



**You have downloaded a document from  
RE-BUS  
repository of the University of Silesia in Katowice**

**Title:** Katalizowana kompleksami rutenu addycja alkoholi i fenoli do układów 0-allilowych

**Author:** Robert Penczek

**Citation style:** Penczek Robert. (2009). Katalizowana kompleksami rutenu addycja alkoholi i fenoli do układów 0-allilowych. Praca doktorska. Katowice : Uniwersytet Śląski

© Korzystanie z tego materiału jest możliwe zgodnie z właściwymi przepisami o dozwolonym użytku lub o innych wyjątkach przewidzianych w przepisach prawa, a korzystanie w szerszym zakresie wymaga uzyskania zgody uprawnionego.



UNIWERSYTET ŚLĄSKI  
W KATOWICACH



Biblioteka  
Uniwersytetu Śląskiego



Ministerstwo Nauki  
i Szkolnictwa Wyższego

Praca doktorska

„Katalizowana kompleksami rutenu  
addycja alkoholi i fenoli do układów  
*O*-allilowych”

Robert Penczek

Promotor:

Prof. UŚ, dr hab. inż. Stanisław Krompiec

Uniwersytet Śląski

Instytut Chemii

Zakład Chemii Nieorganicznej i Koordynacyjnej

Katowice 2009

# Spis treści

Wykaz skrótów .....	5
Wstęp .....	6
Cel pracy .....	7
1. Część literaturowa .....	8
1.1. Metody syntezy niesymetrycznych acetalu i ortoestrów .....	9
1.2. Synteza acetalu katalizowana przez związki metali przejściowych .....	14
1.2.1. Reakcje alkoholi ze związkami karbonylowymi .....	14
1.2.2. Addycja alkoholi do alkinów .....	18
1.2.3. Reakcja alkoholi z układami <i>O</i> -allilowymi .....	19
1.2.4. Wewnątrzcząsteczkowa addycja grupy OH do układu <i>O</i> -allilowego .....	23
1.3. Synteza acetalu w cieczach jonowych .....	24
1.4. Migracja wiązania podwójnego w układach <i>O</i> -allilowych, katalizowana przez kompleksy metali przejściowych .....	28
1.4.1. Mechanizm hydrydowy .....	30
1.4.2. Mechanizm $\pi$ -allilowy (1,3-przeniesienie wodoru) .....	31
1.5. Zastosowanie acetalu i ortoestrów .....	32
2. Część badawcza .....	37
2.1. Wstęp .....	37
2.2. Poszukiwania efektywnych układów katalitycznych .....	38
2.2.1. Poszukiwania prekursora .....	39
2.2.2. Układy katalityczne generowane z prekursora i liganda zewnętrznego .....	43
2.2.3. Reakcje katalityczne ze wstępną homogenizacją .....	50
2.3. Wpływ zasady .....	52
2.4. Struktura substratów a wynik reakcji .....	61
2.4.1. Struktura reagenta allilowego a wynik reakcji z ROH .....	62
2.4.2. Struktura reagenta ulegającego addycji a wynik reakcji z układem <i>O</i> -allilowym .....	69

2.5.	Wpływ parametrów prowadzenia reakcji na jej przebieg.....	75
2.5.1.	Wpływ temperatury i czasu na selektywność reakcji.....	75
2.5.2.	Wpływ obecności tlenu.....	79
2.6.	Reakcje w cieczach jonowych .....	81
2.7.	Próby indukcji asymetrycznej.....	83
2.8.	Transacetalizacja - mechanizm generowania substratów .....	85
2.9.	Mechanizm reakcji.....	90
2.10.	Usuwanie kompleksów metali z mieszanin poreakcyjnych oraz wyzdzielanie produktów reakcji.....	96
3.	Część eksperymentalna .....	99
3.1.	Zagadnienia ogólne.....	99
3.2.	Metodyka prowadzenia reakcji addycji alkoholi i fenoli do eterów allilowych i acetalii <i>O</i> -allilowych.....	100
3.2.1.	Metoda A (testy katalityczne).....	100
3.2.2.	Metoda B (reakcje ze wstępną homogenizacją) .....	100
3.2.3.	Metoda C (reakcje w cieczach jonowych).....	101
3.2.4.	Metoda D (syntezy w skali preparatywnej).....	102
3.2.5.	Metoda E (badanie trwałości acetalii i ortoestrów) .....	102
3.2.6.	Próby indukcji asymetrycznej.....	103
3.3.	Synteza układów <i>O</i> -allilowych.....	104
	1,4-dibutoksy-( <i>Z</i> )-2-buten .....	104
	Eter allilowo-(2-feniloetylowy) .....	105
	Eter allilowo-2-fenoksyetylowy .....	105
	Eter allilowo-cykloheksylowy .....	106
	Eter allilowo-( <i>1R,2S,5R</i> )-mentylowy .....	107
	Eter butylowo-(2-heksenylowy) .....	107
3.4.	Synteza acetalii <i>O</i> -allilowych .....	108
	Otrzymywanie acetalii <i>O</i> -allilowych – pochodnych 2-winylo-1,3-dioksanu i 2-winylo-1,3-dioksolanu.....	109
3.5.	Metodyka usuwania kompleksów metali z mieszanin poreakcyjnych oraz wydzielania produktów (acetalii i ortoestrów).....	109

3.6.	Otrzymane acetale.....	110
	1-Etoksy-1-(3-metylofenoksy)propan (A1).....	110
	1-Butoksy-1-(3-metylofenoksy)propan (A2) .....	110
	1- <i>t</i> -Butoksy-1-(3-metylofenoksy)propan (A3) .....	111
	1-Cykloheksyloksy-1-(3-metylofenoksy)propan (A4) .....	111
	1-(2- <i>i</i> -Propylo-5-metylocykloheksyloksy)-1-(3-metylofenoksy)propan (A5) .....	111
	1-(2-Fenylotoksy)-1-(3-metylofenoksy)propan (A6) .....	112
	1-(2-Fenoksyetoksy)-(3-metylofenoksy)propan (A7) .....	112
	1,4-Dibutoksy-1-(3-metylofenoksy)butan (A8) .....	113
	1,1-Dibutoksypropan (A9).....	113
	1-Butoksy-1-pentoksypropan (A10).....	114
	1-Butoksy-1-decyloksypropan (A11) .....	114
	1-Butoksy-1-oktadecyloksypropan (A12) .....	115
	1-Butoksy-1-(1-propenyloksyetoksy)propan (A13) .....	115
	1-Butoksy-1-(9-decenyloksy)propan (A14) .....	115
	1-Benzylloksy-1-butoksypropan (A15) .....	115
	1-Butoksy-1-(2-fenylotoksy)propan (A16).....	116
	1-Butoksy-1-fenoksypropan (A17).....	116
	1-Butoksy-1-(4-metoksyfenoksy)propan (A18) .....	117
	1-Butoksy-1-(2-naftyloksy)propan (A19) .....	117
	1-Butoksy-1-(4-hydroksyfenoksy)propan (A20).....	117
3.7.	Otrzymane ortoestry.....	118
	2-Etylo-4,5-dimetylo-2-(3-metylofenoksy)-1,3-dioksan (O1) .....	118
	2-Etylo-2-(3-metylofenoksy)-1,3-dioksan (O2) .....	118
	2-Butoksy-2-etylo-1,3-dioksan (O3) .....	118
	2-Etylo-5,5-dimetylo-2-(3-metylofenoksy)-1,3-dioksan (O4) .....	119
	2-Butoksy-2-etylo-5,5-dimetylo-1,3-dioksan (O5) .....	119
	2-Butoksy-2-etylo-4,4-dimetylo-1,3-dioksan (O6) .....	119
	2-Butoksy-4,4-dimetylo-2-propylo-1,3-dioksan (O7) .....	120
4.	Podsumowanie i wnioski.....	121
	Literatura .....	125

## Wykaz skrótów

Me	- metyl
Bu	- butyl
Cy	- cykloheksyl
Ph	- fenyl
Bn	- benzyl
R	- alkil
[Ru]	- kompleks rutenu
[M]	- kompleks metalu przejściowego
[M] – H	- kompleks hydrydowy
L	- ligand obojętny, dwuelektronowy (np. PPh <sub>3</sub> , CO, alken)
L*	- chiralny ligand (np. binap)
Nu	- nukleofil
Cp	- cyklopentadienyl
Cp*	- pentametylocyklopentadienyl
dppm	- 1,2-bis(difenylofosfino)metan
dppe	- 1,2-bis(difenylofosfino)etan
dppf	- 1,1'-bis(difenylofosfino)ferrocen
binap	- 2,2'-bis(difenylofosfino)-1,1'-binaftyl
triphos	- 1,1,1-tris(difenylofosfinometylo)etan
1,5-COD	- 1,5-cyklooktadien
nbd	- norbornadien
by	- bipyrydyna
acac	- 2,4-pentanodionian
THF	- tetrahydrofuran
Tf	- CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> , trifluorometylosulfonian
tos	- <i>p</i> -toluenosulfonyl
<i>p</i> -TSA	- kwas <i>p</i> -toluenosulfonowy
RCM	- metatetyczne zamknięcie pierścienia (ang. <i>ring-closing metathesis</i> )
$\alpha$	- stopień konwersji substratu
s	- selektywność reakcji
t	- temperatura
t <sub>w</sub>	- temperatura wrzenia
temp. pok.	- temperatura pokojowa
$\tau$	- czas trwania reakcji

## Wstęp

Acetale – związki o wzorze ogólnym A, i ortoestry (wzór ogólny B) należą do bardzo ważnych związków organicznych.



Szczególną rolę odgrywają oczywiście poliacetale, poliortoestry lub acetale będące pochodnymi cukrów. Jednak i inne związki należące do tej grupy mają znaczenie – są środkami zapachowymi, dodatkami do olejów smarowych, farmaceutykami, półproduktami w syntezie organicznej. Także ortoestry mają liczne zastosowania – głównie jako półprodukty w syntezie organicznej oraz dodatki do detergentów.

W literaturze opisano wiele metod otrzymywania zarówno acetali, jak i ortoestrów. Dotyczy to jednak praktycznie wyłącznie związków symetrycznych, z jednakowymi podstawnikami przy atomach tlenu. Wyjątkiem są oczywiście pochodne cukrów, ale tam łatwość syntezy niesymetrycznych acetali wynika z natury rzeczy (tj. struktury substratu cukrowego). Dopiero niedawno – w 2006 roku, ukazała się, jak dotąd jedyna, praca opisująca możliwość selektywnego otrzymania niektórych niesymetrycznych acetali (ale nie ortoestrów). Zagadnienie syntezy obu klas związków jest więc nadal aktualne. Szczególnie interesujące byłoby znalezienie metody otrzymywania optycznie czynnych acetali i ortoestrów.

Niniejsza rozprawa jest kontynuacją badań prowadzonych przez zespół prof. Krompca nad katalizowanymi przez kompleksy metali przejściowych (szczególnie rutenu) reakcjami migracji wiązania podwójnego w układach allilowych. Zaobserwowano mianowicie, iż niektóre alliloksyalkohole ulegają łatwo izomeryzacji do cyklicznych acetali, a pewna pochodna 2-winylo-1,3-dioksanu (4-etylo-4-hydroksymetylo-2-winylo-1,3-dioksan) cyklizuje do ortoestru [1]. Katalizatorem obu tych reakcji był  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ . Wobec tego, naturalnym stało się sprawdzenie, na ile te reakcje mają charakter ogólny, oraz czy równie efektywnie przebiegać będą reakcje międzycząsteczkowe.

Ponadto, opisane w niniejszej dysertacji badania są fragmentem projektu badawczego Nr. 3 T09A 147 29 pt.: „Izomeryzacja układów allilowych: nowe reakcje, nowe układy katalityczne, nowe zastosowania”. Projekt ten był realizowany w latach 2005-2008 przez Uniwersytet Śląski, Politechnikę Śląską i UAM w Poznaniu, a jego kierownikiem był prof. S. Krompiec.

## Cel pracy

Celem niniejszej pracy doktorskiej jest opracowanie nowej, selektywnej metody otrzymywania niesymetrycznych acetali i ortoestrów *via* katalizowana kompleksami rutenu addycja alkoholi i fenoli do układów *O*-allilowych - eterów i acetali *O*-allilowych. Badane będą również relacje pomiędzy strukturą reagentów, a wynikiem reakcji katalitycznej oraz mechanizmy: głównej reakcji katalitycznej (addycji) oraz reakcji następczych, równoległych – jeśli takie będą obserwowane.

Wobec tego zakres niniejszej dysertacji obejmuje:

- Opracowanie metod syntezy i zsyntezowanie reagentów: substratów allilowych i kompleksów metali (jeśli nie są dostępne handlowo).
- Określenie zakresu stosowalności opracowywanej metody syntezy acetali i ortoestrów. Chodzi tu o ustalenie, dla jakich substratów *O*-allilowych (eterów i acetali) i dla jakich reagentów ulegających addycji (alkoholi i fenoli) metoda jest skuteczna.
- Znalezienie optymalnego, tj., przede wszystkim, możliwie aktywnego i selektywnego układu katalitycznego do opracowywanych metod syntezy acetali i ortoestrów. Katalizatory będą poszukiwane głównie wśród fosfinowych kompleksów triady żelazo, ruten i osm oraz kompleksów irydu. Badane będą relacje pomiędzy strukturą kompleksu a jego aktywnością katalityczną.
- Gruntowne zbadanie wpływu na badane reakcje takich parametrów, jak: temperatura i czas reakcji.
- Sprawdzenie możliwości otrzymywania optycznie czynnych acetali i ortoestrów w reakcjach katalizowanych przez kompleksy z chiralnym ligandem *R*-(+)-BINAP-em.
- Opracowanie metody oddzielania układu katalitycznego od produktu reakcji. Planuje się wykorzystanie: destylacji, sublimacji, chromatografii kolumnowej, selektywnej sorpcji na różnych matrycach (np. węgla aktywnym, funkcjonalizowanych krzemionkach mezoporowatych).
- Zbadanie możliwości recyklingu układu katalitycznego – szczególnie z wykorzystaniem immobilizacji katalizatora w cieczach jonowych.
- Poznanie – możliwie głęboko – mechanizmów badanych przemian katalitycznych - samej addycji oraz reakcji towarzyszących, np. migracji wiązania podwójnego w cząsteczce reagenta allilowego.



## 1. Część literaturowa

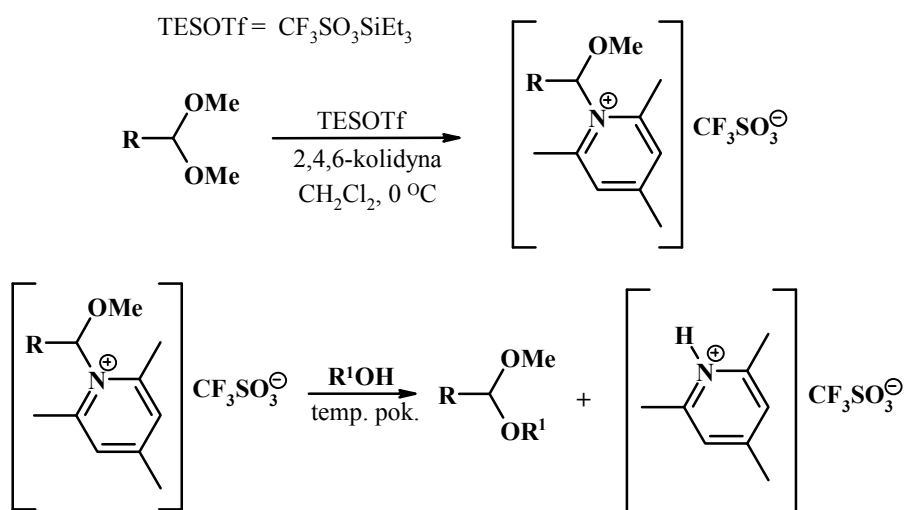
Pomimo wielu praktycznych zastosowań acetalu, do tej pory nie udało się opracować wygodnej, uniwersalnej i selektywnej metody syntezy acetalu niesymetrycznych. Wprawdzie w ostatnich trzech latach ukazały się dwa doniesienia literaturowe, w których autorzy opisują syntezę niesymetrycznych acetalu z dobrymi wydajnościami [2-4], lecz metody te są skomplikowane lub ograniczają się do bardzo wąskiej grupy układów. Acetale niesymetryczne są otrzymywane przede wszystkim w katalizowanej przez mocne kwasy reakcji transacetalizacji [5]. Problemem w takiej transformacji jest jednak trudny lub często niemożliwy do zrealizowania rozdział mieszanin poreakcyjnych, gdyż zawsze otrzymujemy mieszaninę złożoną z acetalu symetrycznych i niesymetrycznych. Metoda ta, stosowana w praktyce przemysłowej [6], jest efektywna jedynie wówczas, gdy powstające acetale (dwa symetryczne i niesymetryczny) różnią się znacznie temperaturami wrzenia i możliwe jest ich rozdzielenie na drodze destylacji frakcyjnej.

Do chwili obecnej znana jest wyłącznie jedna, bezpośrednia metoda otrzymywania niesymetrycznych acetalu w reakcji rtęciowania eterów winylowych [7]. Wprawdzie metoda ta pozwala otrzymywać niesymetryczne acetale z dobrymi wydajnościami, jednak poważną wadą tej procedury jest konieczność stosowania związków rtęci i to w ilościach stechiometrycznych.

W niniejszym opracowaniu przedstawiono przegląd literaturowy na temat syntezy acetalu, szczególnie tych niesymetrycznych. Najwięcej uwagi poświęcono metodom, w których jako katalizatory stosuje się związki metali przejściowych (rozdział 1.2). Omówiono także metody otrzymywania niesymetrycznych acetalu w reakcjach, których katalizatorami nie są związki metali przejściowych, lecz związki pierwiastków grup głównych mające charakter kwasów Lewisa oraz kwasów Bröndsteda (rozdział 1.1).

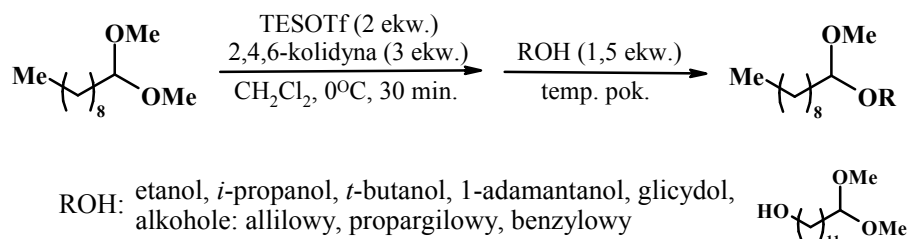
### 1.1. Metody syntezy niesymetrycznych acetalu i ortoestrów

Jedyną, jak dotąd opisaną w literaturze, selektywną i, jak się wydaje, uniwersalną metodą otrzymywania niesymetrycznych acetalu jest opisana w 2007 roku reakcja transacetalizacji acetalu alkilowych z TESOTf (trifluorometanosulfonianem trietylosilu) i 2,4,6-kolidyną (schemat 1) [2, 3]. Produktem przejściowym w tej reakcji jest sól 2,4,6-kolidyny (trifluorometanosulfonian), mająca słabe właściwości elektrofilowe – dlatego też jedynie silne nukleofile, takie jak woda czy alkohole mogą z nią reagować. W przypadku reakcji tej soli z wodą otrzymujemy aldehyd, natomiast w reakcji z alkoholem powstaje oczekiwany produkt, tj. niesymetryczny acetal - schemat 1.



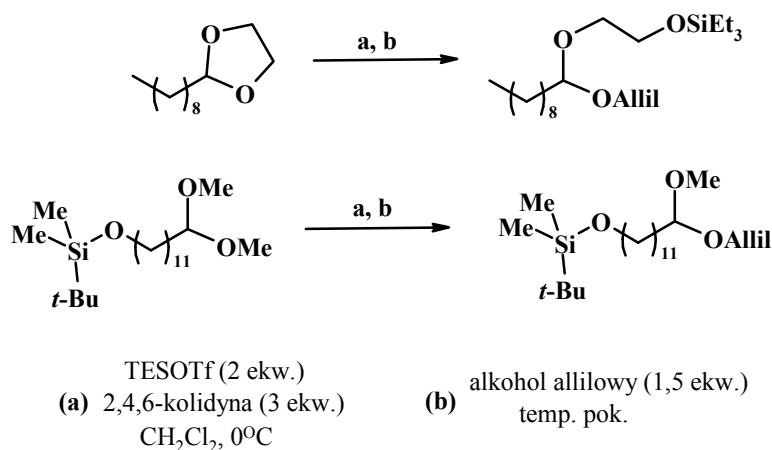
Schemat 1. Synteza niesymetrycznych acetalu *via* selektywna transacetalizacja acetalu symetrycznych (R, R<sup>1</sup> = alkil) [2, 3].

Dowodem uniwersalności opisaney metody jest możliwość stosowania wielu różnych substratów: alkoholi i symetrycznych acetalu (pokazują to dalsze schematy). Wydajności otrzymywanych, niesymetrycznych acetalu zawierały się w granicach od 63 do 100% (średnio 80%). Alkohole mogące pełnić rolę nukleofili w reakcjach z solą 2,4,6-kolidyny przedstawiono na schemacie 2. Co ważne, udało się otrzymać niesymetryczne acetale z alkoholi II i III-rzędowych (*i*-propanolu i *t*-butanolu), które zazwyczaj są niereaktywne w reakcji transacetalizacji katalizowanej przez kwasy [4].



Schemat 2. Modelowa transacetalizacja 1,1-dimetoksydekanu różnymi alkoholami [2, 3].

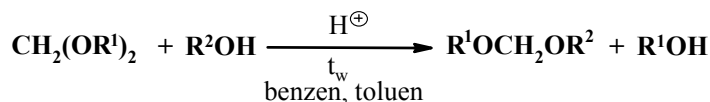
Testowano także substraty acetalowe o różnej strukturze – np. związki typu  $\text{R}(\text{CH}_2)_n\text{CH}(\text{OMe})_2$  ( $n = 8, 11$ ;  $\text{R} = \text{Me}$ , acyl, i inne); w reakcjach tych modelowym nukleofilem był alkohol allilowy. Dwa przykłady tego rodzaju reakcji przedstawiono na schemacie 3.



Schemat 3. Transacetalizacja cyklicznych acetalu alkoholem allilowym [3].

Warto także podkreślić, iż reakcja przebiega w środowisku słabo zasadowym (nadmiar 2,4,6-kolidyny), co umożliwia stosowanie substratów (pochodnych zarówno alkoholi jak i symetrycznych acetalu), zawierających ugrupowania nietrwałe w środowisku kwaśnym (np. glicydol, 12,12-dimetoksydodekanol, czy 2-oktylo-1,3-dioksolan - schemat 3).

Inną metodę syntezy niesymetrycznych acetalu opisał Molnár: związki te powstają mianowicie w reakcji transacetalizacji dialkiloksymetanów z pierwszo- i drugorzędowymi alkoholami. Katalizatorem tych transformacji jest nanoporowata, perfluorowana, kwaśna żywica jonowymienna Nafion SAC-13 [4]. W sposób ogólny reakcję tę przedstawia schemat 4.

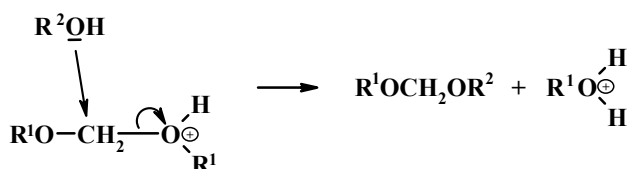


$\text{R}^2$  = oktyl, benzyl, 2-fenylloetyl,

$\text{R}^1$  = Me, Et, *i*-Pr,

Schemat 4. Transacetalizacja dialkiloksymetanów katalizowana przez kwaśną, nanoporowatą żywicę Nafion SAC-13 [4].

Reakcje przebiegały w czasie od 5 do 10 minut, w temperaturze wrzenia mieszanin reakcyjnych - bez rozpuszczalnika (jeśli substratami były acetale wysokowrzące, np. dibutoksymetan) lub w rozpuszczalniku (benzen, toluen) dla acetalu niskowrzących, np. 1,1-dimetoksymetanu, 1,1-dietoksymetanu. Jak podają autorzy, w kluczowym etapie reakcji ma miejsce atak nukleofilowy alkoholu na grupę metylenową sprotonowanego acetalu – zgodnie z mechanizmem substytucji typu  $\text{S}_{\text{N}}2$  - schemat 5.

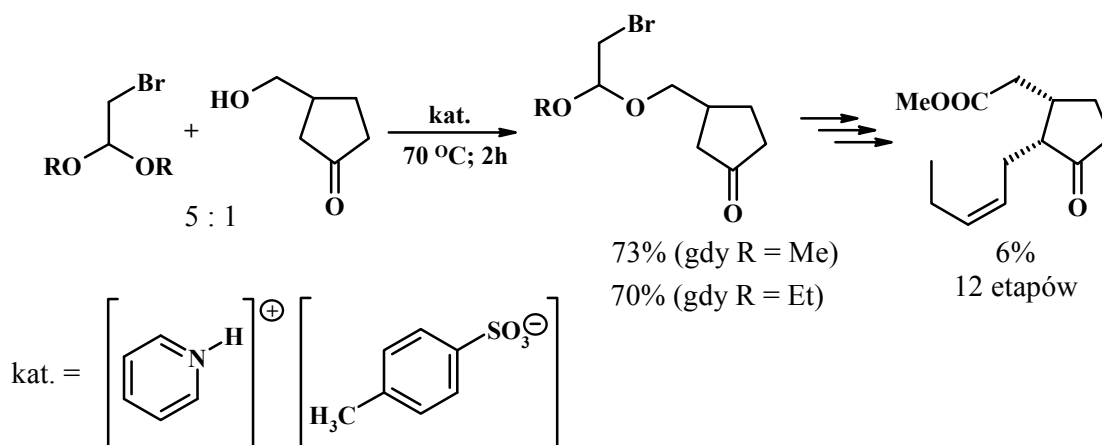


Schemat 5. Synteza niesymetrycznych acetalu: atak nukleofilowy alkoholu na sprotonowany, symetryczny acetal [4].

Jednakże opisana powyżej metoda ma poważne ograniczenie: jest efektywna jedynie w przypadku dialkiloksymetanów jako substratów acetalowych.

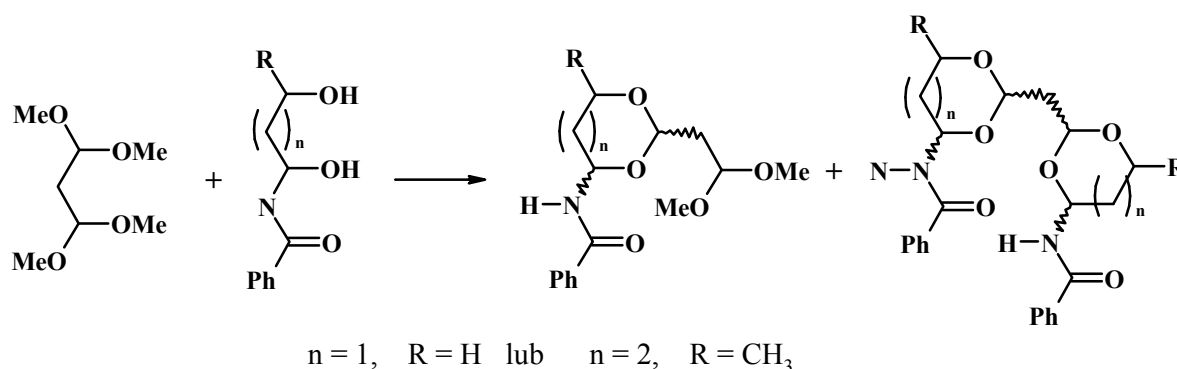
W literaturze znajduje się także wiele przykładów otrzymywania niesymetrycznych acetalu w reakcjach transacetalizacji - gdzie katalizatorami są kwasy protonowe lub ich sole i wodorosole. Jako katalizatory stosowane były między innymi takie związki, jak:  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{HCl}$ ,  $\text{HBr}$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{CF}_3\text{COOH}$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ , *p*-TSA czy  $\text{KHSO}_4$  lub *p*-toluenosulfonian pirydyniowy [5, 8-13]. Syntezy te nie mają jednak charakteru ogólnego; zwykle bowiem autorzy opisywali otrzymywanie jednego acetalu, który wykorzystywano jako substrat w dalszych, bardziej złożonych przemianach. Każdorazowo konieczne było dopracowanie warunków prowadzenia reakcji, tj. czasu, temperatury, molowych proporcji reagentów i, co najważniejsze, metody rozdzielania mieszaniny poreakcyjnej oraz oczyszczania produktu, tj. niesymetrycznego acetalu.

Na przykład, transacetalizacja 2-bromo-1,1-dialkiloxyetanu i 3-hydroksymetylo-cyklopropanonu jest pierwszym etapem stereoselektywnej syntezy jaśminianu metylu - jednego ze związków, który odpowiada za charakterystyczny zapach olejku jaśminowego - schemat 6 [13].



Schemat 6. Katalizowana przez *p*-toluenosulfonian pirydyniowy transacetalizacja 2-bromo-1,1-dialkiloxyetanu w reakcji z 3-hydroksymetylocyklopropanonem [13].

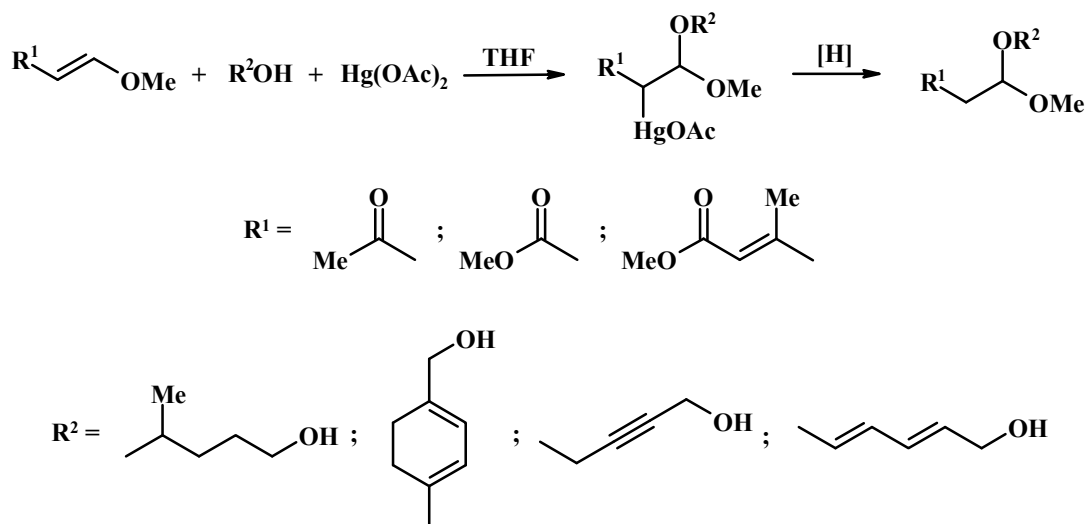
Bardzo interesującą i głęboką analizę wpływu warunków prowadzenia reakcji transacetalizacji na jej stereoselektywność przedstawił Peng i współpracownicy [10]. Przedmiotem ich badań była między innymi reakcja transacetalizacji 1,1,3,3-tetrametoksypropanu w reakcji z różnymi *N*-benzyloaminodiolami, prowadząca do mieszaniny podstawionych 1,3-dioksanów i 1,3-dioksepanów. Badano także dalszą transacetalizację otrzymanych produktów monocyklicznych prowadzącą do bardziej złożonych struktur - schemat 7.



Schemat 7. Stereoselektywna transacetalizacja 1,1,3,3-tetrametoksyprowanu w reakcji z różnymi *N*-benzyloaminodiolami prowadząca do pochodnych 1,3-dioksanu i 1,3-dioksenu [10].

Autorzy sprawdzili, jak zmiana temperatury, czasu reakcji, struktury substratu czy użytego katalizatora wpływa na skład otrzymywanych produktów. Przebadali także aktywność katalityczną różnych kwasów (np.:  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{HCl}$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{CF}_3\text{COOH}$ ,  $p\text{-TSA}$ ), zmieniając temperaturę reakcji w zakresie od 20 do 80 °C, a czasy prowadzenia reakcji od 2 do 36 godzin. Jak się okazało, stereoselektywność badanych reakcji bardzo silnie zależała od warunków prowadzenia reakcji oraz od struktury aminodioli, i, co ważne, od rodzaju użytego katalizatora.

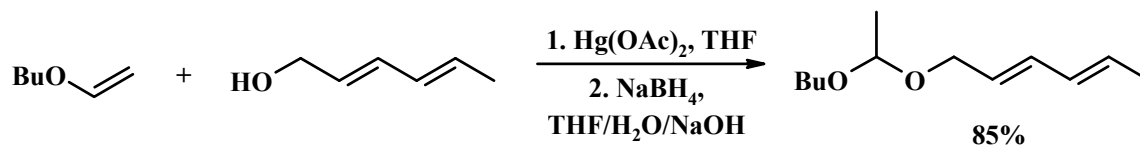
Jedyną opisaną w literaturze, bezpośrednią metodą (czyli nie w reakcji transacetalizacji) otrzymywania niesymetrycznych acetalu jest opublikowana przez Boeckmana reakcja oksyrtęciowania eterów winylowych [7]. W pierwszym etapie reakcji tworzy się rtęcioorganiczna sól, która jest następnie redukowana do niesymetrycznego acetalu - schemat 8.



Schemat 8. Otrzymywanie niesymetrycznych acetalu *via* oksyrtęciowanie-odrtęciowanie eterów winylowych [7].

Autorzy sprawdzili reaktywność kilku alkoholi (4-metylopentanolu, 2,4-heksadien-1-olu, 2-pentyn-1-olu i innych) oraz kilku eterów winylowych (eteru butylowo-winylowego, 4-metoksy-3-buten-2-onu, 3-metoksyakrylanu metylu i innych) otrzymując niesymetryczne acetale z wydajnościami od 40 do 80%. Według autorów, oksyrtęciowanie badanych eterów winylowych zachodziło ilościowo; co więcej – bardzo szybko, gdy  $\text{R}^1$  był grupą elektronodonorową (0 °C, 5 minut), natomiast powoli, gdy  $\text{R}^1$  był grupą elektronoakceptorową (temp. pok., 12-48 godzin). Odręciowanie otrzymanej soli rtęcioorganicznej realizowano za pomocą  $\text{NaBH}_4$  (w mieszaninie THF i wody, zawierającej

NaOH, w temperaturze pokojowej) lub  $\text{Na}_2\text{CS}_3$  (w mieszaninie MeOH i wody, zawierającej NaOH, w temperaturze  $-23\text{ }^\circ\text{C}$ ) [7, 14]. Jak podają autorzy, odrętcowanie jest kluczowym etapem reakcji, gdyż oprócz pożądanej redukcji wiązania C-Hg do C-H zachodzi redukująca eliminacja, szczególnie dla eterów zawierających grupy elektronoakceptorowe. W tym ostatnim przypadku odrętcowanie przebiega skutecznie jedynie przy użyciu tritiowęgłanu sodu ( $\text{Na}_2\text{CS}_3$ ). Warto także dodać, iż w warunkach prowadzenia reakcji oksyrtęcowaniu nie ulegały nienasycone alkohole; mogły więc być substratami w tej reakcji - schemat 9.



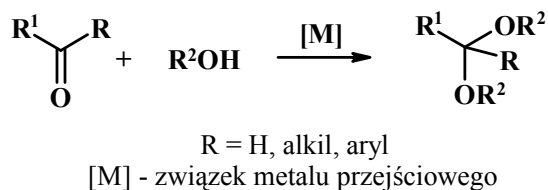
Schemat 9. Otrzymywanie niesymetrycznego acetalu z nienasyconego alkoholu – nie zachodzi oksyrtęcowanie wiązań wielokrotnych obecnych w cząsteczce alkoholu [7].

## 1.2. Synteza acetalu katalizowana przez związki metali przejściowych

W niniejszym rozdziale przedstawiono doniesienia literaturowe dotyczące syntezy acetalu (szczególnie niesymetrycznych) z udziałem metali przejściowych. Wiele uwagi, ze względu na przedmiot niniejszej dysertacji, poświęcono metodzie, w której jako substraty stosuje się układy *O*-allilowe i alkohole (rozdział 1.2.3). W rozdziale 1.2.1 omówiono także klasyczną metodę syntezy acetalu, tj. reakcję alkoholi ze związkami karbonyłowymi. Obie wyżej wspomniane metody mają lub mogą mieć charakter ogólny. Nie omawiano natomiast przemian, w których acetale tworzyły się nioselektywnie jako produkty uboczne, z niskimi wydajnościami [15, 16].

### 1.2.1. Reakcje alkoholi ze związkami karbonyłowymi

Jedną z metod otrzymywania acetalu, w której związki metali przejściowych są wykorzystywane jako katalizatory, jest klasyczna reakcja pomiędzy związkiem karbonylowym i alkoholem - schemat 10.



Schemat 10. Synteza acetalu w reakcji związków karbonylowych z alkoholami katalizowana przez związki metali przejściowych.

Związki metali przejściowych pełnią w tych reakcjach przede wszystkim funkcję katalizatorów kwasowych - słabych kwasów Lewisa. W tabeli 1 przedstawiono wykaz wszystkich opisanych w literaturze związków i kompleksów metali przejściowych stosowanych w syntezie acetalu.

Tabela 1. Związki i kompleksy metali przejściowych stosowane jako katalizatory w syntezie acetalu w reakcjach aldehydów i ketonów z alkoholami.

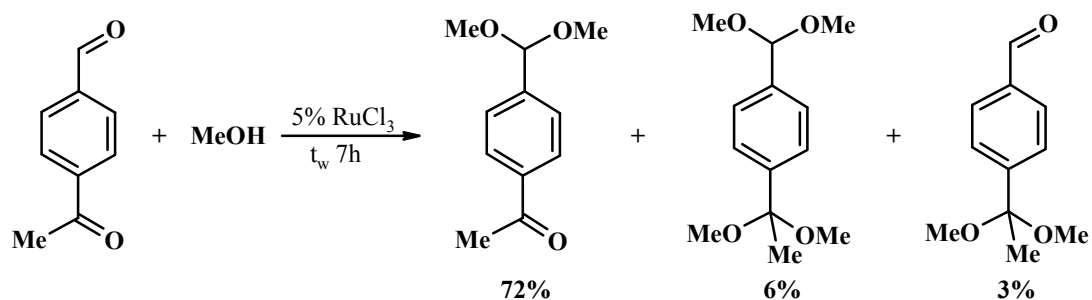
Lp.	Kompleks metalu	Literatura
1	WCl <sub>6</sub>	[17]
2	FeCl <sub>3</sub> immobilizowany	[18, 19]
3	RuCl <sub>3</sub>	[20, 21]
4	[RuCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ]	[22]
5	[Ru(CH <sub>3</sub> CN)(triphos)](CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	[23]
6	[Ru(CH <sub>3</sub> CN) <sub>3</sub> (PhP[CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> P( <i>p</i> -FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ]) <sub>2</sub> ](CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	[24]
7	CoCl <sub>2</sub>	[25]
8	[RhCl(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ]	[26]
9	[RhH(CO)(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ]	[27]
10	[Rh <sub>2</sub> (CO) <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub> ]	[28]
11	[RhCl <sub>(3-n)</sub> (MeCN) <sub>n</sub> (triphos)](CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> ) <sub>n</sub> (n = 1, 2, 3)	[29]
12	[RhCl <sub>2</sub> (MeCN)(MeC[CH <sub>2</sub> P( <i>m</i> -CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ]) <sub>3</sub> ](CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> )	[30]
13	[Rh(nbd)(Ph <sub>2</sub> P(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> PPh <sub>2</sub> )](ClO <sub>4</sub> )	[31]
14	[Rh(MeOH) <sub>2</sub> (dppe)][BF <sub>4</sub> ] [M(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> (dppe)](CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (M = Pd, Pt)	[32]
15	Cu(BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> · xH <sub>2</sub> O	[33]
16	CuSO <sub>4</sub>	[34]
17	CdI <sub>2</sub>	[35]
18	Fe(III), Co(II), Cu(II), Ni(II) immobilizowane na żywicach <sup>a)</sup>	[36]
19	Sulfonowane tlenki metali np.: żelaza, hafnu, tytanu <sup>b)</sup>	[37]
20	Rh, Pd i Ir osadzone na węglu aktywnym	[38]

<sup>a)</sup> Katalizatory otrzymano poprzez immobilizację odpowiednich chlorków metali na funkcjonalizowanej (np.: etanoloaminą, 8-hydroksychinoliną, kwasem 2-aminobenzoowym) żywicy typu Merrifielda.

<sup>b)</sup> SMO – *Sulfated metal oxides* były otrzymywane przez kontaktowanie wodorotlenków metali z roztworem kwasu siarkowego, a następnie sączenie, suszenie i kalcynowanie.

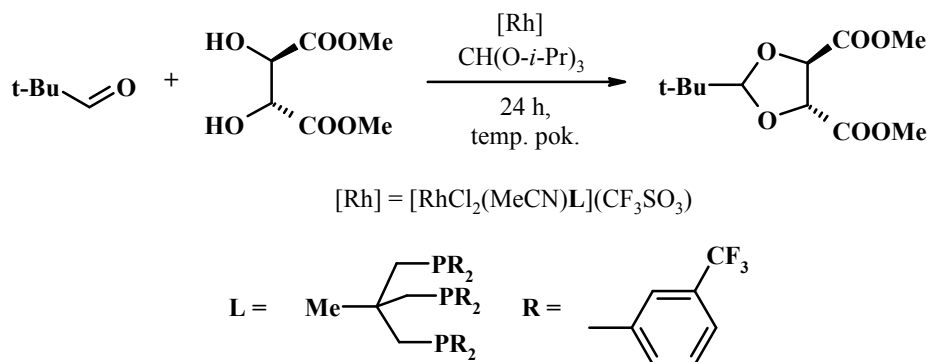


Zaletą związków metali przejściowych w stosunku do klasycznych katalizatorów (np. HCl, *p*-TSA, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) jest możliwość chemo- i regioselektywnej protekcji grup karbonylowych ugrupowaniem acetalowym [20, 33]. Na przykład zastosowanie chlorku rutenu(III) jako katalizatora otrzymywania acetalu z *p*-acetylobenzaldehydu pozwala na względnie selektywną protekcję terminalnej grupy karbonylowej - schemat 11 [20].



Schemat 11. Regioselektywna protekcja terminalnej grupy karbonylowej w cząsteczce *p*-acetylobenzaldehydu katalizowana przez chlorek rutenu(III) [20].

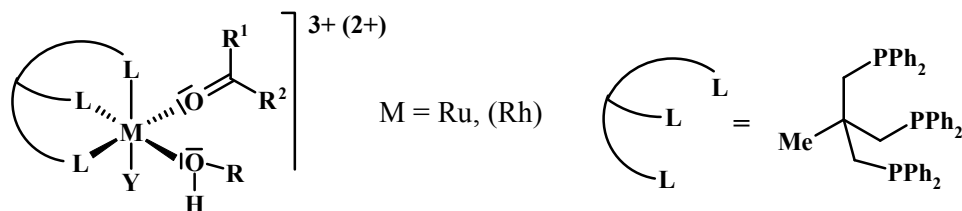
Co więcej, możliwe jest także stosowanie substratów nietrwałych lub niereaktywnych w środowisku silnie kwaśnym (np. okso- czy hydroksyestrów, hydroksybenzaldehydów) [23, 29, 30, 32]. Dobrym przykładem ilustrującym omawiany problem jest przedstawiona na schemacie 12 reakcja 2,2-dimetylopropanalu i winianu dimetylu, w której kompleksy rodzaju katalizują reakcję acetalizacji, a nie katalizują hydrolizy czy też transestryfikacji winianu dimetylu [30].



Schemat 12. Katalizowana kompleksami rodzaju reakcja 2,2-dimetylopropanalu i winianu dimetylu przebiegająca bez transformacji grup estrowych [30].

Jak dotąd nie przedstawiono żadnych pewnych dowodów odnośnie do mechanizmu reakcji acetalizacji katalizowanej przez metale przejściowe. Autorzy postulują jednak dwa równoległe, konkurujące ze sobą mechanizmy. Jeden z nich zakłada koordynację substratów, a następnie migrację alkoholu do skoordynowanego związku karbonylowego [24, 29].

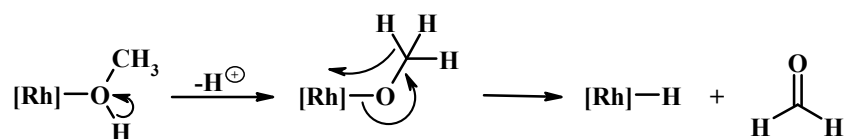
Proponowaną strukturę kompleksu metalu przejściowego ze skoordynowanymi substratami przedstawia rysunek 1.



Rysunek 1. Postulowana struktura kompleksów metali przejściowych ze skoordynowanym alkoholem i skoordynowanym związkiem karbonylowym [24, 29].

Autorzy postulują także, iż możliwa jest równoczesna koordynacja przez atom metalu grupy karbonylowej lub hydroksylowej substratu oraz innej grupy elektrono-donorowej obecnej w cząsteczce substratu (np. wiązania wielokrotnego) [28]. Dowodem na to są katalizowane przez  $[Rh_2(CO)_4Cl_2]$  reakcje aldehydu krotonowego i butanal z metanolem. Okazuje się, iż reakcja acetalizacji aldehydu krotonowego, który w pozycji allilowej do grupy karbonylowej posiada wiązanie typu  $\pi$ , jest 22 razy szybsza niż acetalizacja butanal [28].

Natomiast w drugiej propozycji mechanizmu acetalizacji katalizowanej kompleksami metali przejściowych (Ru i Rh) postuluje się powstawanie w warunkach reakcji kompleksów alkoksylowych lub hydrydowych [16]. Kompleksy alkoksylowe, w formie sprotonowanej, to skoordynowane alkohole – są one kwasami Brönsteda; ich moc może być nawet  $10^{14}$  razy większa niż nieskompleksowanych alkoholi. Wzrost mocy skoordynowanych kwasów typu ROH jest ogólnie znany [39]. Także kompleksy hydrydowe również mogą mieć właściwości silnie kwaśne, jak niektóre hydrydokarbonylki kobaltu [40]. Przykładowy ciąg przemian, w wyniku których w reakcji alkoholu ze związkiem metalu przejściowego mogą powstawać kompleksy hydrydowe przedstawia schemat 13.



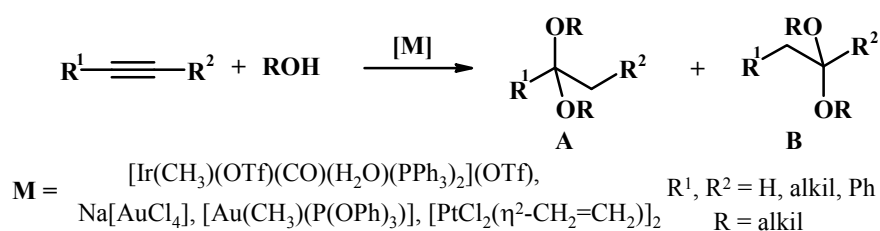
Schemat 13. Postulowany cykl przemian prowadzących do tworzenia się w środowisku reakcji acetalizacji hydrydowych kompleksów metali [28].

Znaczenie kompleksów o charakterze kwasów Brönsteda dla przebiegu reakcji acetalizacji potwierdza reakcja pomiędzy aldehydem krotonowym i metanolem, katalizowana przez  $[Rh_2(CO)_4Cl_2]$ . Otóż po dodaniu do układu reakcyjnego zasad, np.  $Na_2CO_3$  lub

N,N,N',N'-tetrametylnaftalenodiaminy obserwowano prawie całkowity zanik aktywności układu katalitycznego. Autor pracy sugeruje, iż było to prawdopodobnie spowodowane zmniejszeniem się kwasowości mieszaniny reakcyjnej – wskutek reakcji kwaśnych kompleksów metalu z zasadą [28].

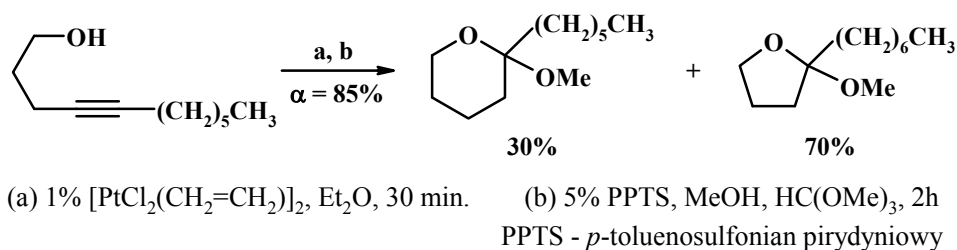
### 1.2.2. Addycja alkoholi do alkinów

W literaturze opisano także otrzymywanie acetalu *via* katalizowana kompleksami metali addycja alkoholi do alkinów. Reakcję tę (hydroalkoksylowania) przedstawia w ogólny sposób schemat 14.



Schemat 14. Addycja alkoholi do alkinów katalizowana przez kompleksy metali przejściowych.

Aktywnymi katalizatorami w tej reakcji są na przykład kompleksy złota [41, 42], platyny [43, 44], czy irydu [45]. Niestety, nie jest to metoda wysoce selektywna, gdyż praktycznie zawsze otrzymujemy mieszaninę produktów (schemat 14, związki A i B). Warto jednak w tym miejscu wspomnieć, iż w jednej z prac autorzy otrzymują tą metodą (hydroalkoksylowania) niesymetryczne acetale [43]. Mianowicie, De Brabander i Liu otrzymali kilka niesymetrycznych acetalu (pochodnych piranu i furanu), w reakcji wewnątrzcząsteczkowego hydroalkoksylowania 4-alkinoli - schemat 15. Jednakże synteza nie przebiega selektywnie – tworzą się oba regioizomery, pochodne piranu i furanu.

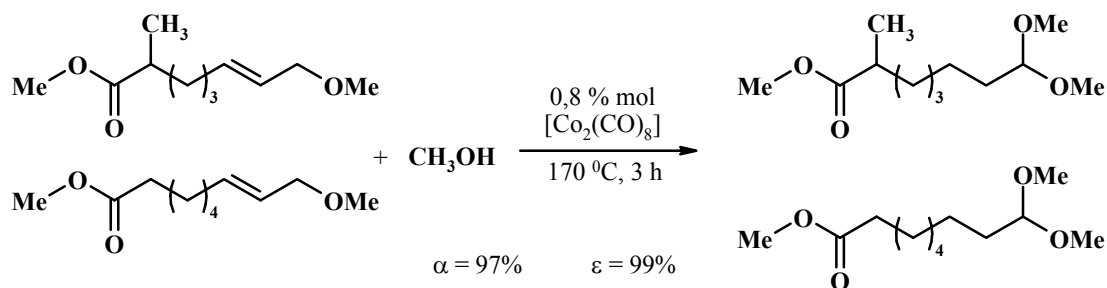


Schemat 15. Reakcja wewnątrzcząsteczkowego hydroalkoksylowania 4-alkinoli katalizowana przez  $[\text{PtCl}_2(\text{CH}_2=\text{CH}_2)]_2$  [43].

### 1.2.3. Reakcja alkoholi z układami *O*-allilowymi

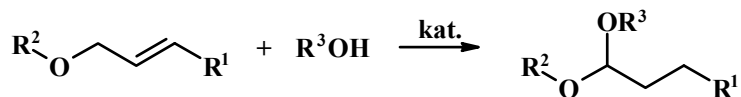
W literaturze znaleźć można kilka prac, w których acetale (głównie symetryczne) otrzymuje się w reakcji alkoholi z układami *O*-allilowymi. Są to trzy patenty i jedna publikacja; ich treść jest bardzo ogólna i techniczna - brak w nich komentarza oraz głębszej analizy zachodzących reakcji.

Np. w patencie Changa opisana jest metoda, w której symetryczne acetale alkilowe typu  $(RO)_2(CH_2)_n(OR)_2$  oraz  $ROOC(CH_2)_n(OR)_2$  ( $n = 5 - 9$ ,  $R =$  metyl, etyl), otrzymuje się w reakcji estrów nienasyconych kwasów, zawierających ugrupowanie eteru allilowego z alkoholami. Prekursorami rzeczywistych katalizatorów tych reakcji są  $RuCl_3 \cdot x H_2O$ ,  $CoCl_2$  oraz  $[Co_2(CO)_8]$  [46, 47]. Reakcje były prowadzone w wysokiej temperaturze ( $160 - 170^\circ C$ ) oraz pod ciśnieniem 7 MPa, w atmosferze CO z 4% dodatkiem  $H_2$ . Jak już wspomniano, autorzy nie podają żadnych szczegółów dotyczących mechanizmu reakcji czy też struktury aktywnej formy katalizatora, a opisane w patencie przykłady ograniczają się jedynie do przedstawionej na schemacie 16 reakcji mieszaniny dwóch estrów: 9-metoksy-7-nonenianu metylu oraz 8-metoksy-2-metylo-6-oktenianu metylu z metanolem.



Schemat 16. Synteza acetali w reakcji addycji metanolu do obecnego w cząsteczce substratu ugrupowania eteru allilowego [46, 47].

W kolejnym patencie, zgłoszonym przez koncern BASF, acetale są otrzymywane w reakcji eterów allilowych typu  $R^1OCH_2CH=CHR^2$  ( $R^2, R^2 = H$ , alkil) z alkoholami - schemat 17 [48].

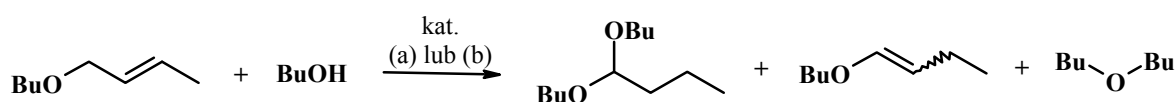


Schemat 17. Synteza acetali w reakcji eterów allilowych i alkoholi [48].

Potencjalnie aktywne, wymienione w zastrzeżeniach patentowych układy katalityczne składają się z następujących komponentów:

- kompleksów metali np.:  $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ ,  $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ ,  $[\text{IrClCO}(\text{PPh}_3)_3]$ , i innych;
- ligandów zewnętrznych np.: fosfin ( $\text{PPh}_3$ ,  $\text{PCy}_3$ , dppe, i innych), fosforynów oraz kwasów Lewisa lub Brönsteda, np.: zeolitów, kwasów organicznych (np. kwas dekanowy), tlenków glinu czy krzemu, i innych.

Jako katalizatory tych reakcji wymienione zostały także: aktywowane wodorem metale na nośnikach np.: Ru, Rh, Pd na węglu aktywnym, na tlenkach glinu, krzemu i tytanu. Jednakże, jedynym opisanym w patencie przykładem jest przedstawiona na schemacie 18 reakcja pomiędzy 1-butoksy-2-butenem i 1-butanołem:



a:  $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3] + \text{PPh}_3 + \text{C}_9\text{H}_{17}\text{COOH}$

160 °C, 16 h

$\alpha = 85\%$

85,1%

10,1%

0%

b: Pd na węglu aktywnym +  $\text{H}_2$  1 bar

150 °C, 16 h

$\alpha = 21\%$

42%

22%

25%

Schemat 18. Reakcja 1-butoksy-2-buteny z butanolem katalizowana przez:

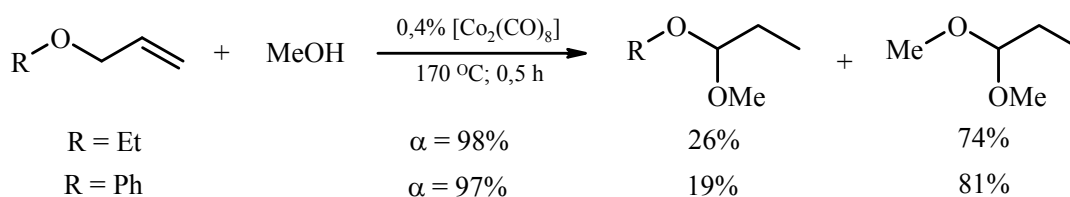
a:  $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3] + \text{PPh}_3 + \text{C}_9\text{H}_{17}\text{COOH}$ ;

b: Pd na węglu aktywnym aktywowany wodorem.

Jak widać na schemacie 18, reakcja przebiega w bardzo ostrych warunkach (150 lub 160 °C i 16 h), selektywność tworzenia acetalu nie jest wysoka (85,1% i 42%), tworzą się ubocznie etery: 1-propenylowy oraz dibutylowy (produkt uwodornienia substratu). Ponadto, nie udaje się osiągnąć całkowitej konwersji układu allilowego (85% i 21%). Autorzy nie podają żadnych szczegółów mechanistycznych, nie tłumaczą też roli poszczególnych składników układu katalitycznego. W patencie zastrzeżono natomiast wiele substratów (eterów allilowych i alkoholi) oraz niezliczoną ilość możliwych układów katalitycznych - kombinacji: prekursor, ligand zewnętrzny, dodatki. Niestety, zaprezentowana na schemacie 18, niezbyt spektakularna reakcja otrzymywania symetrycznego acetalu, jest jedynym przykładem opatentowanej metody, jaki podają autorzy. Sugerują wprowadzić

możliwość zastosowania tej metody do otrzymywania niesymetrycznych acetalu (schemat 17), jednak nie podają żadnego przykładu takiej syntezy, co stawia pod znakiem zapytania jej praktyczny wymiar.

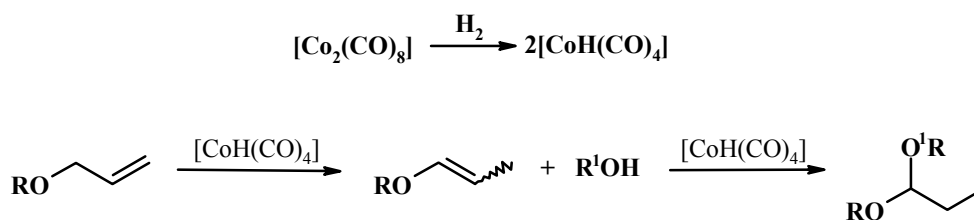
W 1995 roku Chang opublikował pracę, która stanowi kontynuację i rozwinięcie studiów nad opatentowanymi wcześniej przez tego autora wynikami badań, nad otrzymywaniem acetalu w reakcjach związków *O*-allilowych z alkoholami, katalizowanych przez kompleksy metali przejściowych [49]. Co ważne, autor opisał w tej publikacji nowe przykłady, w których otrzymuje się niesymetryczne acetale w katalizowanej przez  $[\text{Co}_2(\text{CO})_8]$  reakcji metanolu z eterami allilowymi - eterem allilowo-etylowym i allilowo-fenylowym - schemat 19 [49].



Schemat 19. Addycja metanolu do eteru allilowo-etylowego i allilowo-fenylowego katalizowana przez  $[\text{Co}_2(\text{CO})_8]$  [49].

Reakcje te (podobnie jak w patencie [46]), były prowadzone pod ciśnieniem 7 MPa, w atmosferze CO, z 4% dodatkiem  $\text{H}_2$ . Autor udowadnia, iż katalizatorem acetalizacji był generowany *in situ* hydrydowy kompleks kobaltu, tj.  $[\text{CoH}(\text{CO})_4]$ , którego obecność w mieszaninie poreakcyjnej potwierdza za pomocą GC. Poważną wadą tej metody jest jednak brak selektywności - oprócz acetalu niesymetrycznego otrzymuje się acetal symetryczny (i to w przewadze).

Chang sugeruje, iż pierwszym etapem reakcji jest katalizowana przez generowany *in situ*  $[\text{CoH}(\text{CO})_4]$  migracja wiązania podwójnego z pozycji allilowej do winylowej. Alkohol ulega więc addycji do powstałego eteru 1-propenylowego. W kluczowym dla metody etapie reakcji, tj. addycji alkoholu do eteru 1-propenylowego rolę katalizatora kwasowego miałby pełnić  $[\text{CoH}(\text{CO})_4]$ . Najważniejsze etapy tej złożonej reakcji, prowadzącej do niesymetrycznego acetalu przedstawia schemat 20.



Schemat 20. Mechanizm reakcji addycji alkoholi do eterów allilowych, katalizowanej przez hydrydowy kompleks kobaltu [49].

Jednak zaproponowany przez autora mechanizm nie wyjaśnia, w jaki sposób powstaje główny produkt reakcji, czyli symetryczny acetal (1,1-dimetoksypropan), gdyż jedynym produktem reakcji - wg postulowanego mechanizmu - powinien być niesymetryczny acetal.

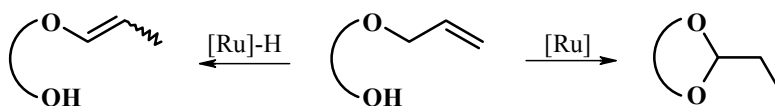
Próbując wyjaśnić obecność w mieszaninie poreakcyjnej symetrycznego acetalu można rozważyć dwie, równie prawdopodobne możliwości. Pierwsza z nich, to następuje reakcja transacetalizacji pomiędzy niesymetrycznym acetalem i nadmiarem alkoholu, katalizowana przez  $[\text{CoH}(\text{CO})_4]$ , o którym wiadomo, iż w roztworze wodnym jest mocnym kwasem [40]. Natomiast druga możliwość, to hydroliza nietrwałego w obecności donorów protonów i nawet śladów wody eteru 1-propenyłowego (produktu izomeryzacji) do odpowiedniego aldehydu. Powstały aldehyd ulega następnie reakcji z obecnym w nadmiarze w mieszaninie reakcyjnej alkoholem i tworzy się symetryczny acetal. Warto tutaj dodać, iż katalizowana przez kwasy Brönsteda lub Lewisa hydroliza eterów 1-propenyłowych jest kluczowym etapem procedury protekcji (ugrupowaniem allilowym) i deprotekcji (po uprzedniej izomeryzacji grupy allilowej do 1-propenyłowej) grup hydroksylowych [50, 51].

Dysponując wyłącznie informacjami z publikacji oraz patentów Changa nie można jednoznacznie stwierdzić, jaki jest mechanizm opisanych przez tego autora reakcji. W konsekwencji otwartą sprawą pozostaje, jak rozpatrywać powyższe reakcje - czy jako następujące po sobie przemiany: izomeryzacja układu allilowego – addycja alkoholu do eteru 1-propenyłowego z utworzeniem acetalu niesymetrycznego i dalej transacetalizacja. Czy może (co bardziej prawdopodobne): izomeryzacja układu allilowego – hydroliza powstałego eteru 1-propenyłowego do aldehydu, a następnie katalizowana przez donory protonów klasyczna reakcja powstałego aldehydu z alkoholem. Właśnie za tym ostatnim wariantem przebiegu reakcji przemawia fakt, iż kompleksy, takie jak:  $[\text{Co}_2(\text{CO})_8]$ ,  $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ ,  $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ ,  $\text{RuCl}_3 \cdot x \text{H}_2\text{O}$  znane są z aktywności w procedurach deprotekcji grup hydroksylowych zabezpieczonych ugrupowaniem allilowym [50, 51]. W pierwszym etapie tej procedury kompleks metalu katalizuje izomeryzację układu *O*-allilowego do

*O*-1-propenylowego, a w drugim przyspiesza hydrolizę tego ostatniego do alkoholu i propanalu. Pełni więc zarówno rolę katalizatora migracji wiązania podwójnego [52-54], jak i kwasu Lewisa – katalizatora hydrolizy [50, 51].

#### 1.2.4. Wewnątrzcząsteczkowa addycja grupy OH do układu *O*-allilowego

W literaturze znana jest tylko jedna praca dotycząca wewnątrzcząsteczkowej addycji nukleofilowej grupy OH do układów *O*-allilowych [1]. Autorzy opisują w niej selektywne transformacje alliloksyalkoholi, gdzie w zależności od użytego katalizatora (hydrydowego lub niehydrydowego kompleksu Ru) z ilościowymi wydajnościami otrzymywano bądź to cykliczne acetale, bądź to eter 1-propenylowe - schemat 21.

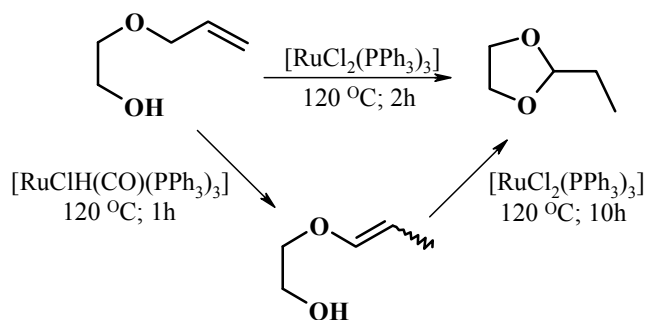


Schemat 21. Selektywna transformacja układów *O*-allilowych do cyklicznych acetali lub eterów 1-propenylowych.

Obie reakcje przedstawione na schemacie 21 są reakcjami izomeryzacji. Powstawanie eteru 1-propenylowego to izomeryzacja polegająca na migracji wiązania podwójnego. Z kolei tworzenie się cyklicznego acetalu to izomeryzacja polegająca na cyklizacji – formalnie jest to wewnątrzcząsteczkowa addycja grupy OH do eteru 1-propenylowego.

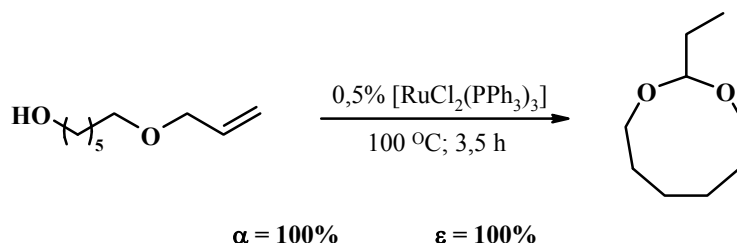
Co ważne, autorzy udowadniają, iż produktem pośrednim reakcji nie jest układ 1-propenylowy. Proponują, iż addycja zachodzi do kompleksu  $\pi$ -allilowego powstałego wskutek utleniającej addycji substratu allilowego do kompleksu metalu [1]. Eter 1-propenylowy również może być substratem tej reakcji, jednak addycja zachodzi w tym przypadku zdecydowanie wolniej, w porównaniu do reakcji z udziałem układu allilowego. Jest to z pewnością spowodowane znacznie wolniejszym tworzeniem się kompleksu allilowego (który potem ulega atakowi ROH) z układu 1-propenylowego niż allilowego - schemat 22 [1].





Schemat 22. Izomeryzacja 2-allyloksyetanolu katalizowana przez hydrydowe i niehydrydowe kompleksy rutenu [1].

Przedstawiona przez autorów metoda jest bardzo interesująca ze względu na możliwość syntezy dużych pierścieni, co jest bardzo trudne w katalizowanej przez kwasy reakcji odpowiedniego aldehydu z alkoholem (bo zachodzi głównie polikondensacja).

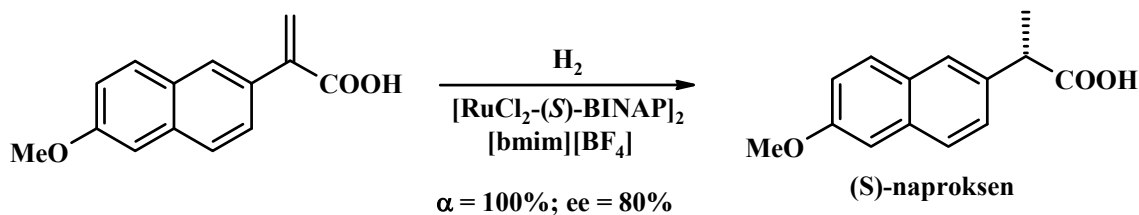


Schemat 23. Wewnątrzcząsteczkowa addycja nukleofilowa grupy OH w cząsteczce 6-allyloxy-1-heksanolu katalizowana przez 0,5% mol  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ .

Powyższy przegląd literaturowy nie pozostawia wątpliwości, iż zagadnienie otrzymywania niesymetrycznych acetalu oraz ortoestrów w międzycząsteczkowych reakcjach katalizowanych kompleksami metali pozostaje ciągle otwarte.

### 1.3. Synteza acetalu w cieczach jonowych

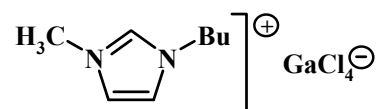
Ciecze jonowe są od niedawna stosowane jako rozpuszczalniki w katalizie homogenicznej [55, 56]: służą one do immobilizacji kompleksów metali, a także nanozdypergowanych metali. Immobilizacja układu katalitycznego w cieczy jonowej znakomicie ułatwia oddzielenie go od produktu reakcji, co było i jest nadal zasadniczym problemem katalizy homogenicznej (szczególnie, gdy nie można produktu oddestylować). Co więcej, wykonanie reakcji w cieczy jonowej pozwala niekiedy na zwiększenie szybkości lub selektywności całego procesu. Np. synteza (*S*)-naproxenu przebiega efektywniej w cieczy jonowej niż w rozpuszczalnikach klasycznych - schemat 24 [57].



Schemat 24. Asymetryczna hydrogenacja kwasu 2-(6-metoksy-2-naftylo)akrylowego katalizowana przez  $[\text{RuCl}_2\text{-(S)-BINAP}]_2$  immobilizowany w cieczy jonowej [57].

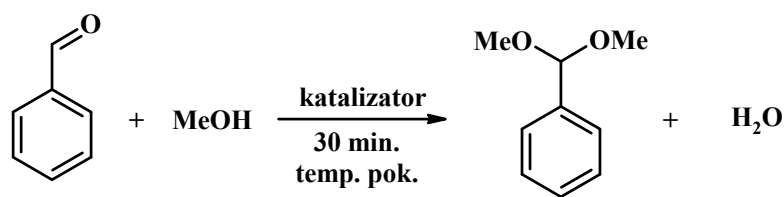
W ostatnim czasie ukazały się trzy publikacje dotyczące syntezy acetalu w cieczach jonowych, gdzie pełniły one równocześnie rolę rozpuszczalników i katalizatorów kwaśnych (kwasów Brönsteda lub Lewisa) [58, 59]. Nie są natomiast znane prace, w których katalizatorami byłyby kompleksy metali przejściowych immobilizowane w cieczy jonowej.

W pierwszej z prac, symetryczne acetale otrzymywane są w reakcjach pochodnych benzaldehydu (*m*-CH<sub>3</sub>, *p*-OCH<sub>3</sub>, *p*-Cl, *p*-F) oraz prostych aldehydów alifatycznych (np.: etanal, butanal, 2-butenal) z metanolem [58]. Rozpuszczalnikiem oraz równocześnie katalizatorem tej reakcji był przedstawiony na rysunku 2 tetrachlorogalan butylometyloimidazoliowy ( $[\text{bmim}][\text{GaCl}_4]$ ).



Rysunek 2. Ciecz jonowa ( $[\text{bmim}][\text{GaCl}_4]$ ) stosowana jako rozpuszczalnik i jednocześnie katalizator w syntezie acetalu [58].

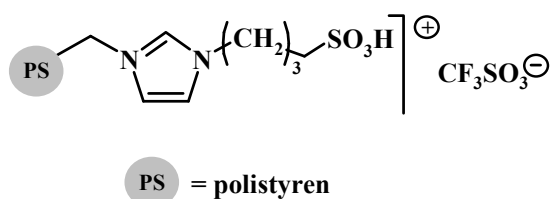
Reakcja acetalizacji przebiega w łagodnych warunkach (30 minut, temperatura pokojowa), a powstały acetal jest oddzielany od cieczy jonowej przez ekstrakcję eterem dietylowym. Na modelowej reakcji autorzy sprawdzili także możliwość recyklu układu katalitycznego (schemat 25). Okazało się, iż po pięciokrotnym użyciu cieczy jonowej obserwuje się znikomy spadek wydajności reakcji (zaledwie o 1%, od 81% do 80% po pięciu cyklach). Warto także podkreślić, iż autorzy udowadniają korzystny wpływ kationu imidazoliowego na wydajność reakcji. Mianowicie, reakcja katalizowana przez  $[\text{bmim}][\text{GaCl}_4]$  zachodzi z większą wydajnością niż katalizowana przez sam  $\text{GaCl}_3$  - schemat 25.



katalizator	wydajność reakcji
$\text{GaCl}_3$	55%
$[\text{bmim}][\text{GaCl}_4]$	81% (80%) <sup>a</sup>

Schemat 25. Otrzymywanie acetalu dimetylowego benzaldehydu: reakcja z udziałem  $\text{GaCl}_3$  i reakcja w  $[\text{bmim}][\text{GaCl}_4]$  [58]. <sup>a</sup> Wydajność po pięciokrotnym recyklu układu katalitycznego.

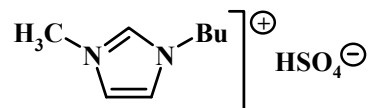
W kolejnej pracy, Yokoyama i współpracownicy opisują syntezę kilku prostych, symetrycznych acetalu (acetalu dietylowych heksanal lub benzaldehydu) katalizowaną przez kwaśną ciecz jonową immobilizowaną na polistyrenie [59]. Strukturę stosowanego katalizatora przedstawia rysunek 3.



Rysunek 3. Immobilizowana na polistyrenie kwaśna ciecz jonowa [59].

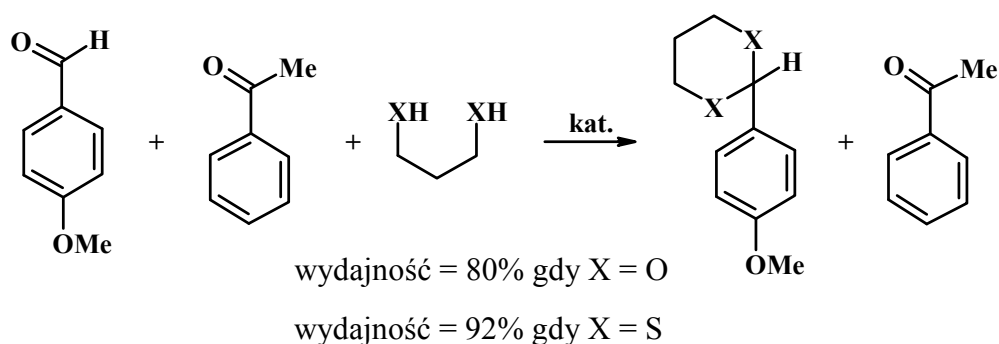
Katalizator ten wykazuje dobrą aktywność (otrzymuje się acetale z wydajnościami ok. 90%), a reakcja przebiega w łagodnych warunkach (50 °C, 30 minut). Co więcej, zastosowanie heterogenicznego katalizatora umożliwia jego szybką separację po zakończeniu reakcji (sączenie). Dodatkowo, jak pokazują autorzy, możliwy jest recykl katalizatora bez znacznego spadku jego aktywności (spadek o 6%, z 95% do 89% po czterech cyklach). Praca nie zawiera jednak informacji na temat regio- i chemoselektywności reakcji; brak także dyskusji na temat wpływu struktury katalizatora na wydajność i selektywność reakcji. Uzasadnione jest więc pytanie o sens stosowania tak wyszukanego układu katalitycznego wobec możliwości użycia innych, znanych, łatwo dostępnych i tanich kwaśnych katalizatorów heterogenicznych [5].

W 2007 roku ukazała się praca opisująca możliwość zastosowania jako katalizatora syntezy acetalu wodorosiarczanu butylometyloimidazoliowego (rysunek 4) [60]. Jest to rozwiązanie proste, skuteczne i bardzo efektywne.



Rysunek 4. Ciecz jonowa ([bmim][HSO<sub>4</sub>]) stosowana jako rozpuszczalnik i jednocześnie katalizator syntezy acetalu [60].

Autorzy z powodzeniem użyli [bmim][HSO<sub>4</sub>] jako katalizatora i równocześnie rozpuszczalnika w reakcji aldehydów z alkoholami i tiolami, otrzymując szereg cyklicznych acetalu i tioacetalu z wydajnościami od 70 do 90% [60]. W pracy opisane są dwa warianty prowadzenia reakcji. W pierwszym z nich substraty oraz katalizator były mieszane w temperaturze pokojowej przez ok. 6 godzin; możliwy był także recykł cieczy jonowej. Natomiast w drugim wariantcie mieszanina reakcyjna była poddawana działaniu promieniowania mikrofalowego o mocy 800 W, przez ok. 5 minut. Zastosowanie promieniowania mikrofalowego pozwoliło na dziesięciokrotne skrócenie czasu reakcji bez pogorszenia wydajności produktu. Trzeba jednak dodać, iż w wariantcie z promieniowaniem mikrofalowym nie był możliwy recykł układu katalitycznego, gdyż ciecz jonowa traciła aktywność (zapewne ulegała rozkładowi). Co ciekawe, zastosowanie jako katalizatora acetalizacji [bmim][HSO<sub>4</sub>], umożliwia także chemoselektywną protekcję grup karbonylowych: reakcji ulegają wyłącznie terminalne grupy karbonylowe - schemat 26 [60].



Schemat 26. Chemoselektywna protekcja *p*-metoksybenzaldehydu (w obecności acetofenonu) katalizowana przez [bmim][SO<sub>4</sub>] [60].

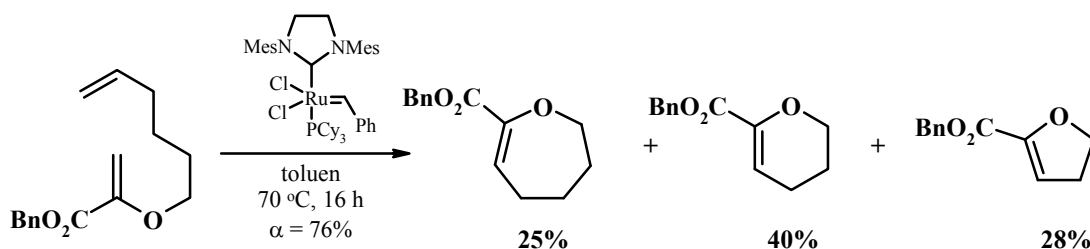
Powyższy przegląd jednoznacznie wskazuje, iż synteza acetalu w cieczach jonowych jest zagadnieniem nowym i słabo zbadanym, a zarazem bardzo obiecującym: ze względu na prostotę metody, ograniczenie ilości rozpuszczalników i odpadów. Bardzo ważna jest także

możliwość recyklu cieczy jonowej, pełniącej równocześnie rolę rozpuszczalnika i katalizatora. Analiza literatury pokazała także, iż wykorzystanie w syntezie acetali jako katalizatorów kompleksów metali przejściowych immobilizowanych w cieczach jonowych pozostaje ciągle problemem otwartym.

#### **1.4. Migracja wiązania podwójnego w układach *O*-allilowych, katalizowana przez kompleksy metali przejściowych**

Migracja wiązania podwójnego w układach allilowych, katalizowana przez kompleksy metali przejściowych towarzyszy często różnym katalitycznym przemianom związków allilowych. Niektóre reakcje substratów allilowych wręcz rozpoczynają się od migracji wiązania – np. niektóre reakcje metatezy, uwodornienia, procedury deprotekcji grup OH, SH i NH<sub>2</sub> zabezpieczonych ugrupowaniem allilowym. Chemo-, regio- i stereoselektywny przebieg migracji wiązania podwójnego jest w tych przemianach wielce pożądanym. Niekiedy jednak migracja wiązania z pozycji allilowej do winylowej konkuruje z innymi przemianami, obniża selektywność reakcji pożądanego – jest więc procesem niepożądanym. Co ważne, bardzo często kompleksy, które katalizują np. selektywne uwodornienie dienów do monoenów [61], metatezę funkcjonalizowanych alkenów [62, 63], czy też hydroformylację [64], katalizują także izomeryzację związku allilowego. Zasadnicza idea niniejszej dysertacji, to opracowanie nowej metody otrzymywania acetali i ortoestrów *via*, katalizowana kompleksami metali przejściowych addycja reagentów typu ROH (alkoholi i fenoli) do układów *O*-allilowych (eterów i acetali). Jednakże należy liczyć się z tym, iż reakcji pożądanego, tj. addycji do układu allilowego, może towarzyszyć niepożądana migracja wiązania podwójnego w układzie allilowym. Dlatego niezbędne jest omówienie wybranych aspektów migracji wiązania podwójnego w układach allilowych, katalizowanej przez kompleksy metali przejściowych. Szczególna uwaga zostanie zwrócona na zagadnienie wielofunkcyjności kompleksów metali, tzn. na możliwość przyspieszania przez nie różnych przemian tych samych substratów (np. metatezy i izomeryzacji, cyklizacji i izomeryzacji). Omówione też zostaną pokrótce mechanizmy migracji wiązania podwójnego.

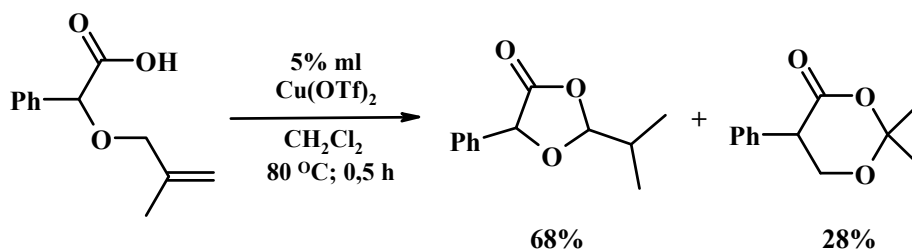
I tak, dwufunkcyjność katalizatora Grubbsa katalizującego równolegle reakcję metatezy i niepożądaną reakcję izomeryzacji obserwował Rutjes i współpracownicy [62]. Otóż, oprócz produktów RCM substratu, obserwowali oni produkty metatetycznego zamknięcia pierścienia produktów migracji wiązania podwójnego w łańcuchu heksenylowym - schemat 27.



Schemat 27. Główne produkty tworzące się w reakcji metatezy 2-(5-heksenyloksy)akrylanu benzylu.

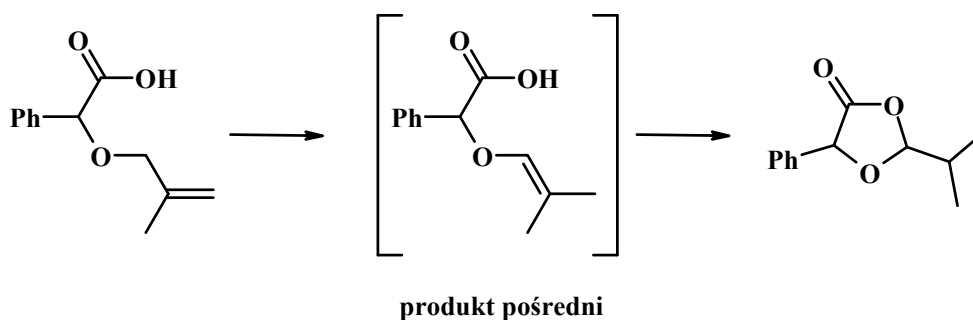
Jak postulują autorzy, niepożądaną reakcję izomeryzacji katalizują zanieczyszczenia obecne w próbce katalizatora, bądź też hydrydowe kompleksy rutenu lub inne kompleksy powstałe wskutek długotrwałego ogrzewania mieszaniny reakcyjnej [62, 63]. Struktura postulowanych kompleksów nie została jednak poznana [63].

Kolejnym przykładem, w którym obok pożądanej (oczekiwanej) reakcji kompleks metalu katalizuje migrację wiązania podwójnego, jest katalizowana przez kwasy Lewisa cyklizacja polegająca na addycji grupy hydroksylowej do wiązania podwójnego. Na przykład, cyklizacja kwasów  $\alpha$ -alliloksykarboksylowych katalizowana przez triflat miedzi(II) prowadziła do pochodnych dioksanu oraz do pochodnych dioksolanu; przykład takiej reakcji przedstawia schemat 28.



Schemat 28. Katalizowana przez kompleks miedzi cyklizacja kwasu fenylo(2-metylo-2-propenyloksy)octowego [65].

Pochodna dioksolanu powstawała dwuetapowo: w pierwszym etapie miała miejsce migracja wiązania podwójnego (z pozycji allilowej do winylowej), a w drugim cyklizacja zizomeryzowanego substratu - schemat 29 [65].



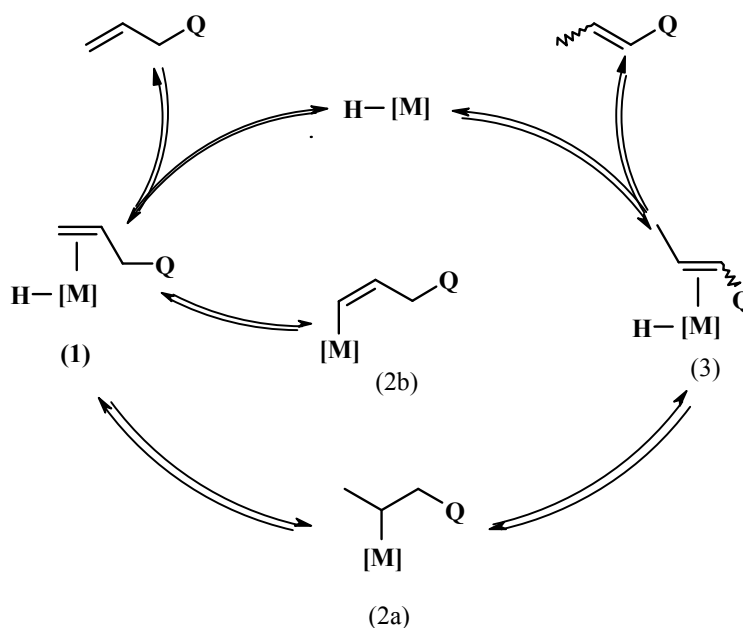
Schemat 29. Cykl przemian (izomeryzacja - cyklizacja) prowadzących do powstawania produktu pięcioczłonowego [65].

Migracja wiązania podwójnego zachodzi najczęściej według jednego z dwóch dobrze poznanych i opisanych mechanizmów - hydrydowego lub  $\pi$ -allilowego. Poniżej przedstawiono, w wersjach nieco uproszczonych, oba mechanizmy. Szczegółowe opisy mechanizmów migracji wiązania podwójnego w alkenach i ich funkcjonalizowanych pochodnych oraz towarzyszącej jej często izomeryzacji *Z-E*, znajdują się w podręcznikach i monografiach [40, 54, 66-68].

#### 1.4.1. Mechanizm hydrydowy [40, 54, 66-68]

Mechanizm hydrydowy, czyli mechanizm addycji-eliminacji wodoru metalu ( $[M]-H$ ) obserwuje się dla hydrydowych kompleksów metali, takich, jak:  $[RuClH(CO)(PPh_3)_3]$ ,  $[RuH_2(N_2)(PPh_3)_3]$ ,  $[RuH_4(PPh_3)_3]$ ,  $[Ru(H_2O)_6(tos)_2]$ ,  $[RuCl_2(PPh_3)_3]$  (+ donor liganda hydrydowego),  $\{[RuCl_2(1,5-COD)]_x\}$  (+ donor liganda hydrydowego),  $[RhH(CO)(PPh_3)_3]$ ,  $[CoH(CO)_4]$ ,  $[PtClH(PPh_3)_2]$ . Zasadnicze etapy mechanizmu hydrydowego migracji wiązania podwójnego można przedstawić jak na schemacie 31.

Dwa pierwsze etapy reakcji to, najczęściej, generowanie aktywnej formy katalizatora, a następnie koordynacja substratu i utworzenie kompleksu  $\pi$ -alkenowego (schemat 30 – wzór 1). Następnie zachodzi 1,2-insercja kompleksu hydrydowego do wiązania podwójnego skoordynowanego substratu: formalnie zgodnie (schemat 30 – wzór 2a) lub formalnie niezgodnie (schemat 30 – wzór 2b) z regułą Markownikowa. Tylko dla pierwszego przypadku jest ona efektywna i prowadzi ostatecznie do przeniesienia wiązania podwójnego z pozycji allilowej do winylowej – w wyniku  $\beta$ -eliminacji wodoru. W przypadku addycji niezgodnej z regułą Markownikowa (schemat 30 – wzór 2b), w wyniku  $\beta$ -eliminacji odtwarza się układ allilowy. Jak pokazano na schemacie 31, wszystkie etapy tej złożonej reakcji są odwracalne.



[M] - hydrydowy kompleks metalu przejściowego, inne ligandy pominięto

Q - grupa funkcyjna układu allilowego, np. Ph, PhO i inne

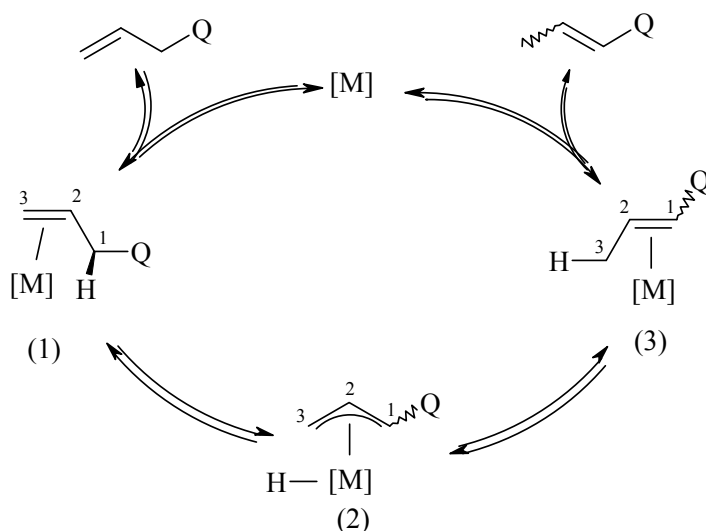
Schemat 30. Migracja wiązania podwójnego w układach allilowych – mechanizm hydrydowy (addycji – eliminacji [M]-H).

#### 1.4.2. Mechanizm $\pi$ -allilowy (1,3-przeniesienie wodoru) [40, 54, 66-68]

Migrację wiązania podwójnego przebiegającą zgodnie z mechanizmem  $\pi$ -allilowym katalizują przede wszystkim kompleksy palladu -  $[\text{Pd}(\text{RCN})_2]\text{Cl}_2$ ,  $[\text{Pd}(\text{RCN})_3]$  (R = alkil, aryl). Wiąże się to z łatwością tworzenia przez ten metal kompleksów  $\pi$ -allilowych z  $\pi$ -alkenowych [40]. Także wobec takich prekursorów katalizatorów, jak:  $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ ,  $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ ,  $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$  oraz  $[\text{Ir}(1,5\text{-COD})(\text{PMePh}_2)_2]\text{PF}_6$  (+  $\text{H}_2$ ) izomeryzacja biegnie według mechanizmu  $\pi$ -allilowego. Mechanizm  $\pi$ -allilowy migracji wiązania podwójnego przedstawić można jak na schemacie 30.

Pierwsze etapy tej reakcji są podobne lub identyczne, jak dla izomeryzacji biegnącej dla mechanizmu hydrydowego. Generowana jest aktywna forma katalizatora z prekursora i powstaje kompleks alkenowy (schemat 31 – wzór 1). Kolejnym etapem reakcji jest utleniająca addycja atomu metalu do wiązania C-H w pozycji allilowej, w wyniku której powstaje kompleks hydrydowo- $\pi$ -allilowy. Dalej następuje redukująca eliminacja aktywnej formy katalizatora ([M]) i towarzysząca jej migracja wiązania podwójnego.





[M] - kompleks metalu przejściowego, inne ligandy pominięto  
 - grupa funkcyjna układu allylowego np. Ph, PhO, i inne

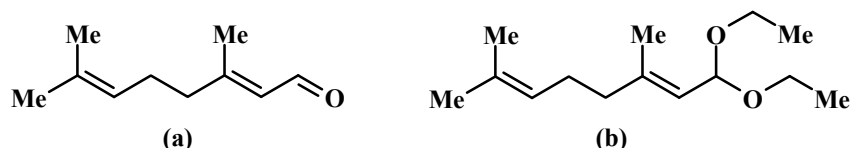
Schemat 31. Migracja wiązania podwójnego w układach allylowych – mechanizm  $\pi$ -allylowy.

Przedmiotem badań w niniejszej dysertacji są reakcje układów *O*-allylowych z nukleofilami typu ROH, katalizowane kompleksami metali przejściowych (głównie rutenu). Jak to już zaznaczono wcześniej, można się spodziewać, iż oczekiwanej addycji alkoholi i fenoli do układów *O*-allylowych (prowadzącej do acetalu lub ortoestrów), będzie towarzyszyć migracja wiązania podwójnego. Prawie na pewno reakcja ta będzie przebiegać wg jednego z dwóch mechanizmów: hydrydowego lub  $\pi$ -allylowego. W ostatnim etapie odtwarzana jest aktywna forma katalizatora i powstają produkty migracji wiązania podwójnego: o konfiguracji głównie *E* lub głównie *Z* lub mieszanina obu tych stereoizomerów.

### 1.5. Zastosowanie acetalu i ortoestrów

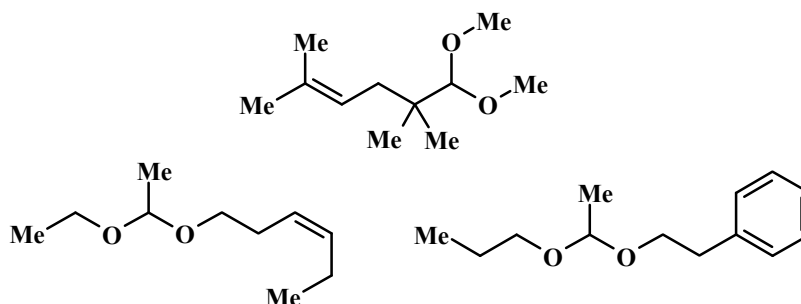
Acetale to niezwykle ważna grupa związków, o czym świadczy ogromna ilość artykułów i patentów opisujących ich otrzymywanie i liczne praktyczne zastosowania. Jedynie w ostatnim dziesięcioleciu odnotowano około 500 samych tylko zgłoszeń patentowych, poświęconych otrzymywaniu i zastosowaniom symetrycznych i niesymetrycznych acetalu – pochodnych etanalu, cytralu i wielu innych związków karbonylowych. Ze względu na tak ogromną ilość materiału literaturowego, w niniejszym rozdziale przedstawiono wyłącznie wybrane, najnowsze i najciekawsze moim zdaniem zastosowania tej grupy związków.

Acetale stosowane są przede wszystkim, jako środki smakowe i zapachowe w przemyśle spożywczym i perfumeryjnym [69-74]. W przeciwieństwie do aldehydów, które mogą ulegać utlenianiu, reakcji Schiffa lub kondensacji, acetale przy odpowiednio wysokim pH są bardzo trwałe [75]. Co ważne, wiele acetali posiada zapach podobny do aldehydów, z których mogą być otrzymane - w związku z tym, często acetale są stosowane jako środki zapachowe w zastępstwie aldehydów - rysunek 5.



Rysunek 5. Aldehyd i jego acetal stosowane jako środki zapachowe: (a) cytral, (b) acetal dietylowy cytralu (związki o bardzo podobnym zapachu) [75].

Do roku 2003, jako środki zapachowe i smakowe używane w przemyśle spożywczym zarejestrowane były 63 acetale (35 acetali alifatycznych i 28 acetali alifatyczno-aromatycznych) [76]; wybrane spośród nich przedstawia rysunek 6. Zaletą acetali, w porównaniu do wielu innych środków zapachowych jest dobrze poznany, przewidywalny i szybki metabolizm; co więcej, brak jest dowodów na ich akumulację w organizmie [77].



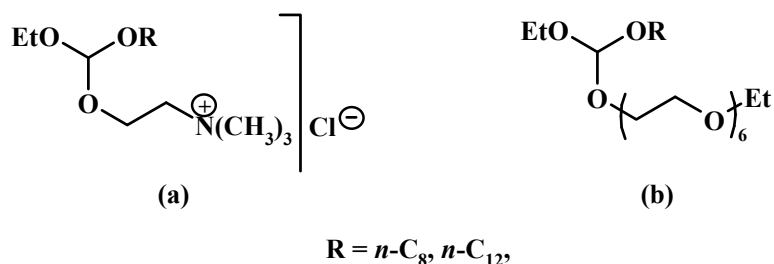
Rysunek 6. Wybrane acetale stosowane jako środki zapachowe i smakowe w przemyśle spożywczym [75, 77].

Jak już wspomniano, acetale stanowią ważną grupę komponentów używanych w branży perfumeryjnej. Ze względu na trwałość w środowisku zasadowym są stosowane jako dodatki zapachowe do mydeł i detergentów [69-74, 76, 78, 79].

Acetale są także stosowane jako monomery w syntezie biomateriałów [80], monomery sieciujące [81], emulgatory [82], składniki roztworów do czyszczenia powierzchni półprzewodników [83], środki smarne [84], komponenty paliw Diesla [85], preparaty do

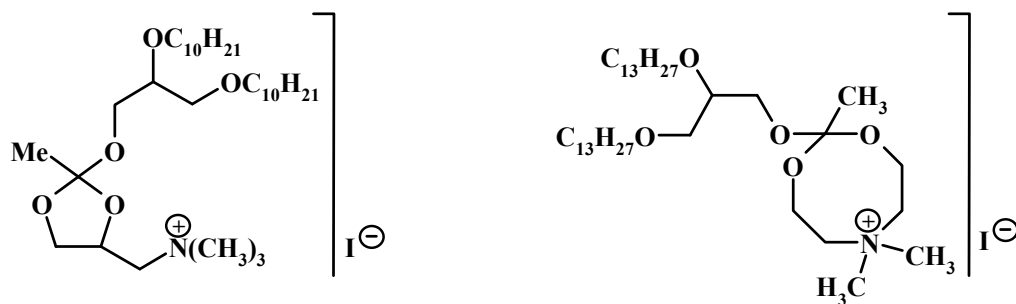


Z kolei ortoestry stosuje się przede wszystkim jako nowoczesne środki powierzchniowo czynne. Ich zaletą jest biokompatybilność oraz szybka i łatwa do przeprowadzenia hydroliza [95-97]. Cechy te powodują, iż ortoestry stanowią konkurencyjną grupę związków dla surfaktantów degradowanych termicznie lub za pomocą promieni UV [98, 99]. Przykładowe struktury ortoestrów stosowanych jako surfaktanty przedstawia rysunek 9 [99-101].



Rysunek 9. Ortoestry stosowane jako surfaktanty: (a) struktura kationowa [100],  
(b) struktura obojętna [99].

Innym, bardzo ciekawym zastosowaniem ortoestrów jest użycie ich jako elementów strukturalnych kationowych lipidów - jako substancji o właściwościach amfifilowych (rysunek 10). Odpowiednio zaprojektowane związki mogą przenikać przez biomembrany, a następnie uczestniczyć w dalszych transformacjach (np: transfekcji liposomami) [102, 103].



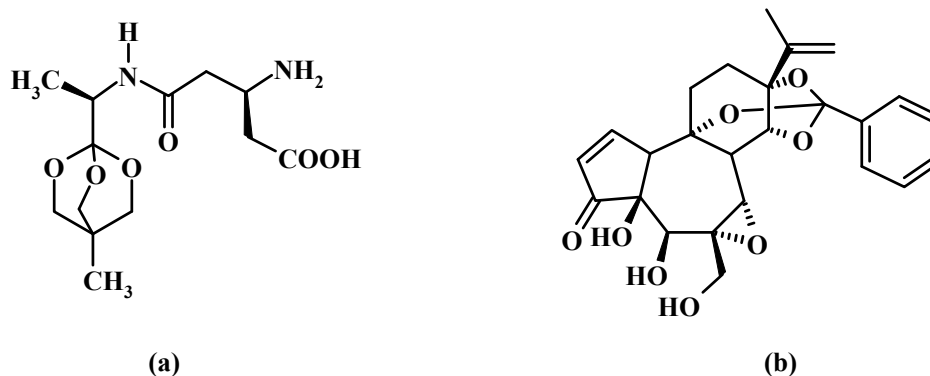
Rysunek 10. Struktury kationowych lipidów wykorzystywanych  
w procesie transfekcji [102, 103].

Ortoestry są także stosowane jako monomery i modyfikatory w reakcjach polimeryzacji (rysunek 11) [104]. Na przykład, dodatek 2-etoksy-2-metylo-4-etylo-1,3-dioksolanu (600 ppm) do reakcji polimeryzacji 1,4-butadienu powoduje wzrost zawartości wolnych grup winylowych w produkcie (zachodzi głównie polimeryzacja 1,2, a nie 1,4). Otrzymane w ten sposób polimery są stosowane jako składniki klejów lub w połączeniu z innymi substancjami jako materiały w przemyśle obuwniczym [104].



Rysunek 11. Ortoestry stosowane jako modyfikatory w polimeryzacji dienów [104].

Należy także wspomnieć o bardzo ważnej reakcji zabezpieczania grup karboksylowych poprzez transformację ich w ugrupowania ortoestrowe [50, 51]. Ortoestry są również wykorzystywane jako komponenty materiałów dentystycznych [105], czy też dodatki smakowe (struktura (a) - rysunek 12) [106]. Strukturę ortoestrową można też znaleźć w wielu substancjach pochodzenia naturalnego (struktura (b) - rysunek 12) [106-108].

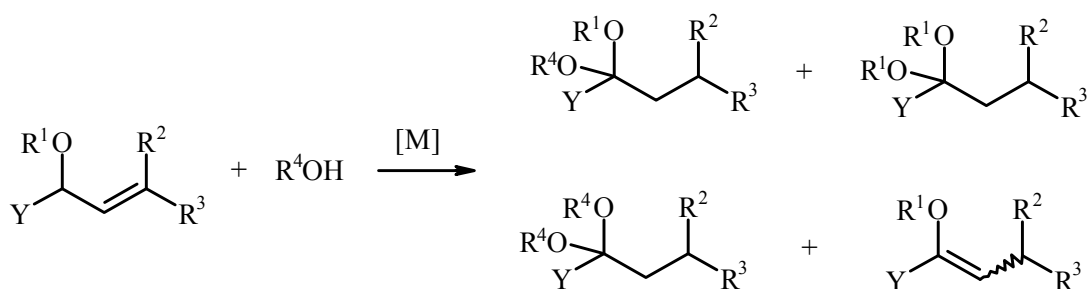


Rysunek 12. Wybrane związki zawierające ugrupowanie ortoestrowe: (a) pochodna aspartamu - substytut cukru [106], (b) daphnetoxin – wyodrębniony z grupy roślin wawrzynkowatych [107].

## 2. Część badawcza

### 2.1. Wstęp

Celem niniejszej pracy doktorskiej jest opracowanie nowej, selektywnej metody otrzymywania niesymetrycznych acetalu i ortoestrów *via* katalizowana kompleksami metali przejściowych (głównie rutenu) addycja alkoholi i fenoli do układów *O*-allilowych: eterów allilowych (synteza acetalu) i acetalu *O*-allilowych (synteza ortoestrów). W sposób najbardziej ogólny opracowywaną metodę przedstawia poniższy schemat:



$\text{R}^1 = \text{alkil}; \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{H, alkil}; \text{Y} = \text{H, } O\text{-alkil}$

$[\text{M}] = \text{kompleks metalu, najczęściej niehydrydowy kompleks rutenu}$

Schemat 32. Synteza acetalu i ortoestrów *via* katalityczna addycja reagentów typu ROH (alkoholi i fenoli) do układów *O*-allilowych (eterów i acetalu).

Oczekiwanymi produktami przemian, jak na schemacie 32, są niesymetryczne acetale (jeśli reagentami *O*-allilowymi były etery) lub ortoestry (gdy reagentami *O*-allilowymi były acetale). W badanych reakcjach mogły się również tworzyć produkty niepożądane: acetale symetryczne (produkty następcej transacetalizacji), związki *O*-winylowe (produkty równoległej migracji wiązania podwójnego w substracie allilowym). Ponadto, można się było spodziewać powstawania produktów destrukcji: substratu *O*-allilowego, produktów izomeryzacji oraz, przede wszystkim, najbardziej reaktywnych składników mieszanin reakcyjnych, tj. acetalu czy też ortoestrów. Reakcje te (destrukcji), mogą być przemianami termicznymi lub też, co bardziej prawdopodobne, mogą być katalizowane przez kompleksy metali. Na przykład, rozszczepienie wiązania C-O w eterach allilowych i 1-propenyłowych (prowadzące do alkoholi, fenoli, alkenów i innych produktów), katalizowane przez kompleksy rutenu czy platyny, jest dobrze znane [40]. Możliwa jest też oczywiście

katalityczna polimeryzacja związków allilowych i winylowych obecnych w mieszaninie reakcyjnej oraz acetali i ortoestrów; ta ostatnia przemiana jest opisana w literaturze [81, 109].

W niniejszej pracy badano, jak struktura substratu allilowego oraz struktura reagenta ulegającego addycji (alkoholu lub fenolu) wpływają na wynik reakcji – zwłaszcza na selektywność tworzenia się niesymetrycznych acetali i ortoestrów. Szczególnie dużo uwagi poświęcono poszukiwaniom układów katalitycznych, dzięki którym selektywna synteza niesymetrycznych acetali i ortoestrów jest w ogóle możliwa. Testowano kompleksy Ru, Os, Mo, Rh, Ir i Re o różnej strukturze – w tym generowane *in situ* z prekursora i ligandów zewnętrznych. Badano wpływ donorowo-akceptorowych i sterycznych właściwości ligandów skoordynowanych z atomem metalu przejściowego na wynik reakcji. Analizowano także wpływ na reakcję: temperatury, czasu prowadzenia, rodzaju i stężenia katalizatora, dodatku zasady, rozpuszczalnika oraz tlenu atmosferycznego. Poznanie tych zależności warunkowało zrealizowanie nadrzędnego celu pracy, tj. możliwie selektywnej addycji reagentów typu ROH (alkoholi i fenoli) do układów *O*-allilowych.

W kolejnych rozdziałach omówiono wyniki badań nad różnymi czynnikami mającymi wpływ na badaną reakcję; na końcu przedstawiono dotychczasowe ustalenia odnośnie do mechanizmów badanych przemian.

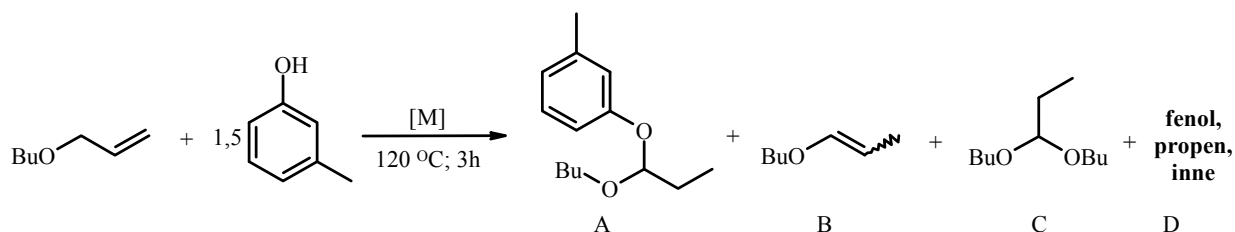
## 2.2. Poszukiwania efektywnych układów katalitycznych

Jak wiadomo, struktura kompleksu metalu, tzn. rodzaj atomu metalu przejściowego oraz właściwości donorowo-akceptorowe i steryczne skoordynowanych z nim ligandów, mają zasadniczy wpływ na aktywność katalityczną kompleksu [110]. W katalizie homogenicznej możliwe są dwa rozwiązania, gdy chodzi o stosowanie kompleksów metali jako katalizatorów. Wariant pierwszy – do reakcji używa się czystych, względnie trwałych, niekiedy prostych, ale nieraz bardzo skomplikowanych i trudnych do otrzymania kompleksów. Tak jest np. w reakcjach metatezy, katalizowanych przez karbenowe kompleksy rutenu, molibdenu czy tytanu [111-113]. Wariant drugi: aktywna forma katalizatora generowana jest *in situ*, w mieszaninie reakcyjnej, z możliwie prostego i trwałego prekursora i liganda zewnętrznego (czasami też innych dodatków). Tego rodzaju układy katalityczne (bardzo wygodne w użyciu), są stosowane m. in. w hydroformylacji [66], hydrogenacji [66] i izomeryzacji alkenów [53, 114, 115]. W niniejszej pracy wypróbowano oba warianty – jednak szczególnie intensywnie badano ten drugi, tj. tworzenie układu katalitycznego *in situ*, z „klocków” (prekursora, ligandów, dodatków).

## 2.2.1. Poszukiwania prekursora

W badaniach wstępnych testowano ok. 30 kompleksów rutenu, renu, molibdenu, żelaza, rodu, irydu i osmu – bez żadnych dodatkowych ligandów zewnętrznych, lub z dodatkiem trifenylofosfiny jako liganda zewnętrznego. Reakcjami modelowymi były: addycja *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego (schemat 33) oraz addycja *m*-krezolu do 5,5-dimetylo-2-winylo-1,3-dioksanu (schemat 34). Oczekiwanym produktem reakcji, jak na schemacie 33, był niesymetryczny acetal, zaś w reakcji, jak na schemacie 34 - niesymetryczny ortoester. Reakcje te wybrano jako modelowe ze względu na: dostępność substratów, możliwość łatwego usunięcia fenolu z mieszaniny poreakcyjnej, wyniki niezamieszczonych w pracy badań rozpoznawczych. Te, nie zamieszczone w pracy, wyniki badań rozpoznawczych pokazały na przykład, iż niecykliczne acetale akroleiny (np. acetal dietylowy) nie są dobrymi substratami do syntezy ortoestrów. We wszystkich testowanych układach katalitycznych obecny był jeszcze bezwodny, sproszkowany węgiel sodu. Jego korzystny wpływ na selektywność reakcji stwierdzono już w badaniach rozpoznawczych. Chodziło mianowicie o związanie przez zasadę tworzących się ewentualnie kwasów (np. HCl), które z pewnością katalizowałyby transacetalizację; wpływ zasad na selektywność reakcji omówiono szczegółowo w rozdziale 2.3.

Reakcje, których oczekiwanym produktem miał być niesymetryczny acetal, były prowadzone w układzie: eter allilowo-butyłowy, *m*-krezol, prekursor, trifenylofosfina (jeśli była użyta) oraz węgiel sodu, w stosunkach molowych 100 : 150 : 1 : 1 : 5. Rezultaty screeningu układów katalitycznych zamieszczono w tabeli 2.



Schemat 33. Screening układów katalitycznych. Addycja *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego katalizowana przez wybrane kompleksy metali przejściowych.



Tabela 2. Wpływ układów katalitycznych na konwersję i selektywność w reakcji addycji *m*-krezolu do eteru alilowo-butyłowego.<sup>a)</sup>

Nr	1% mol [M] + 5% mol Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	(%) α	(%) A	(%) B	(%) C	(%) D <sup>b)</sup>
1	[Fe <sub>2</sub> (CO) <sub>9</sub> ]	0	-	-	-	-
2	[Fe <sub>3</sub> (CO) <sub>12</sub> ]	0	-	-	-	-
3	[Ru <sub>3</sub> (CO) <sub>12</sub> ]	100	80	10	5	5
4	[Ru <sub>3</sub> (CO) <sub>12</sub> ] + 3PPh <sub>3</sub>	100	77	21	1	1
5	[Ru(CO) <sub>3</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	100	77	19	2	2
6	[RuCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ]	100	78	7	7	8
7	{[RuCl <sub>2</sub> (1,5-COD)] <sub>x</sub> }	100	67	31	1	1
8	{[RuCl <sub>2</sub> (1,5-COD)] <sub>x</sub> } + PPh <sub>3</sub> ,	100	86	10	2	2
9	RuCl <sub>3</sub> · x H <sub>2</sub> O + PPh <sub>3</sub>	100	57	0	22	21
10	[RuCl <sub>2</sub> (CO) <sub>3</sub> ] <sub>2</sub>	100	47	0	26	27
11	[RuCl <sub>2</sub> (α-pik) <sub>4</sub> ]	90	73	9	9	9
12	[RuCp*(CH <sub>3</sub> CN) <sub>3</sub> ]PF <sub>3</sub>	77	57	2	21	20
13	[Ru(acac) <sub>3</sub> ] + PPh <sub>3</sub>	10	34	0	33	33
14	[Ru(acac) <sub>3</sub> ]	100	0	100	0	0
15	[RuCl <sub>2</sub> (PhH)(α-pikolina)]	9	100	0	0	0
16	[RuCl <sub>2</sub> (BINAP)] <sub>2</sub>	0	-	-	-	-
17	[RuCl <sub>2</sub> by <sub>2</sub> ]	0	-	-	-	-
18	[RuCl <sub>2</sub> (P(OPh) <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ]	0	-	-	-	-
19	{[OsCl <sub>2</sub> (1,5-COD)] <sub>x</sub> } + PPh <sub>3</sub>	100	67	29	2	2
20	{[OsCl <sub>2</sub> (1,5-COD)] <sub>x</sub> }	100	58	0	21	21
21	[Os <sub>3</sub> (CO) <sub>12</sub> ]	0	-	-	-	-
22	[RhCl <sub>2</sub> (Cp*) <sub>2</sub> ]	61	39	0	31	30
23	[Rh(1,5-COD) <sub>2</sub> ]BF <sub>4</sub>	100	37	6	29	28
24	[RhCl(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ]	46	27	0	37	36
25	[ReCl(CO) <sub>5</sub> ]	0	-	-	-	-
26	[ReCl(CO) <sub>5</sub> ] + PPh <sub>3</sub>	0	-	-	-	-
27	[Re <sub>2</sub> (CO) <sub>10</sub> ] + PPh <sub>3</sub>	0	-	-	-	-
28	[ReCl(N <sub>2</sub> )(dppe) <sub>2</sub> ]	0	-	-	-	-
29	IrCl <sub>3</sub>	38	56	44	0	0
30	[IrCl(1,5-COD)] <sub>2</sub> + PPh <sub>3</sub>	100	75	25	0	0
31	[Mo(CO) <sub>6</sub> ]	0	-	-	-	-

a) wszystkie układy katalityczne zawierały Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>;

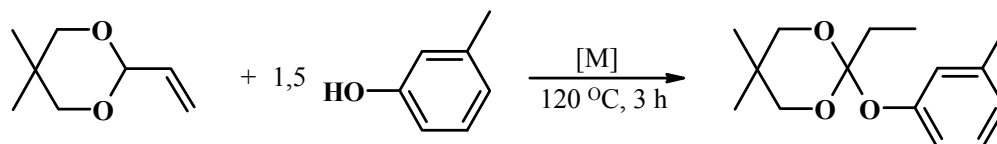
b) fenol, propen i inne, niezidentyfikowane produkty.

Wyniki zawarte w tabeli 2 pokazują, iż najbardziej obiecującymi katalizatorami badanej reakcji są fosfinowe kompleksy rutenu, tj.  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  i  $[\text{Ru}(\text{CO})_3(\text{PPh}_3)_2]$ , oraz niektóre układy katalityczne składane z puzzli. W grupie układów katalitycznych konstruowanych z puzzli, tj. prekursora, trifenylofosfiny i  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , najlepsze wyniki uzyskano dla następujących prekursorów:  $\{[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$ ,  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ ,  $\{[\text{OsCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$  oraz  $[\text{IrCl}(1,5\text{-COD})]_2$ . Co ważne, dodatek liganda zewnętrznego (trifenylofosfiny) zawsze poprawiał wydajność i selektywność tworzenia się acetalu niesymetrycznego – produktu (A). Na przykład, dla reakcji katalizowanej przez  $\{[\text{OsCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$  udział szczególnie niepożądanej transacetalizacji wynosił 21%; po dodaniu do układu trifenylofosfiny zmalał do zaledwie 2%. Wobec tego, w dalszych badaniach, testowane były układy katalityczne generowane z dwóch prekursorów rutenowych, tj.  $\{[\text{RuCl}_2(\text{COD})]_x\}$  i  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ , oraz różnych ligandów: P-, As-, Sb- i N-donorowych (fosfin, fosforynów, trifenyloarsyny, trifenylostybiny, amin). Badane były również  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  i  $[\text{Ru}(\text{CO})_3(\text{PPh}_3)_2]$  - szczególnie w reakcjach addycji alkoholi do eterów allilowych.

Nie badano bardziej szczegółowo układów katalitycznych generowanych z  $\{[\text{OsCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$  oraz  $[\text{IrCl}(1,5\text{-COD})]_2$  i fosfin. Jednakże fakt aktywności tych układów katalitycznych i wysokiej selektywności reakcji (0 – 2% transacetalizacji) jest godny odnotowania. Ze względów ekonomicznych oraz ze względu na prostotę syntezy w niniejszej pracy skoncentrowano się wyłącznie na prekursorach rutenowych.

Prekursory, z których powstawały szczególnie efektywne układy katalityczne, tj.  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ ,  $\{[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$ ,  $\{[\text{OsCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$  oraz  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ , testowano także w reakcjach addycji *m*-krezolu do wybranego cyklicznego acetalu akroleiny, a więc w reakcji prowadzącej do niesymetrycznego ortoestru.

Reakcją modelową w tych badaniach była reakcja addycji *m*-krezolu do 5,5-dimetylo-2-winylo-1,3-dioksanu - schemat 34. Układy katalityczne generowane były z  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ ,  $\{[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$ ,  $\{[\text{OsCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$  oraz  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$  bez żadnych dodatkowych ligandów zewnętrznych, lub z dodatkiem trifenylofosfiny jako liganda zewnętrznego. Podobnie jak w reakcji addycji *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego w testowanych układach katalitycznych obecny był również bezwodny, sproszkowany węglan sodu. Wyniki przeprowadzonych eksperymentów pokazano w tabeli 3.



Schemat 34. Addycja *m*-krezolu do 5,5-dimetylo-2-winylo-1,3-dioksanu, katalizowana przez wybrane kompleksy rutenu i osmu (z dodatkiem Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>).

Tabela 3. Wpływ układów katalitycznych na konwersję i selektywność w reakcji addycji *m*-krezolu do 5,5-dimetylo-2-winylo-1,3-dioksanu.<sup>a)</sup>

Nr	[M]	$\alpha$ %	$\epsilon$ % <sup>b)</sup>
1	[RuCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ]	100	94
2	{[RuCl <sub>2</sub> (1,5-COD)] <sub>x</sub> }	0	-
3	{[RuCl <sub>2</sub> (1,5-COD)] <sub>x</sub> } + PPh <sub>3</sub>	96	98
4	{[RuCl <sub>2</sub> (1,5-COD)] <sub>x</sub> } + <i>rac</i> -BINAP	0	-
5	{[OsCl <sub>2</sub> (1,5-COD)] <sub>x</sub> }	0	-
6	{[OsCl <sub>2</sub> (1,5-COD)] <sub>x</sub> } + PPh <sub>3</sub>	100	96
7	[Ru <sub>3</sub> (CO) <sub>12</sub> ]	45	98
8	[Ru <sub>3</sub> (CO) <sub>12</sub> ] + 3PPh <sub>3</sub>	0	-

a) wszystkie układy katalityczne zawierały 5% mol Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>;

b) od 2 do 4% stanowiły łącznie produkty izomeryzacji i polimeryzacji.

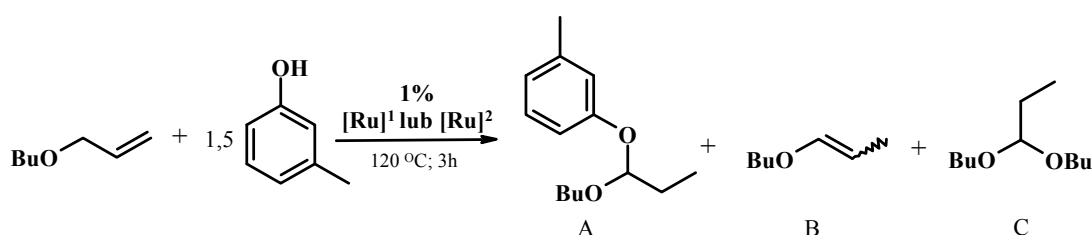
Jak pokazują dane zawarte w tabeli 3, otrzymane wyniki okazały się w znacznym stopniu odmienne od wyników uzyskanych dla reakcji addycji *m*-krezolu do eteru allilowo-butyloвого (w tych samych warunkach). Na przykład, polimeryczne kompleksy Ru i Os (tabela 3, reakcje 2 i 5) aktywne w syntezie acetalu (tabela 2, reakcje 7 i 20), okazały się - bez dodatku trifenylofosfiny - całkowicie nieaktywne w syntezie ortoestrów. Także układ katalityczny generowany z {[RuCl<sub>2</sub>(1,5-COD)]<sub>x</sub>}, *rac*-BINAP i Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> był całkowicie nieaktywny, podczas gdy bardzo efektywnie katalizuje on addycję do eterów allilowych. Podobnie [Ru<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>] słabo katalizował badaną addycję, a układ generowany z [Ru<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>], PPh<sub>3</sub> i Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> wcale. Tymczasem zarówno [Ru<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>], jak i układ katalityczny złożony z [Ru<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>], PPh<sub>3</sub> i zasady były bardzo efektywnymi katalizatorami addycji fenolu (*m*-krezolu) do eterów allilowych - tabela 2.

Otrzymane wyniki jednoznacznie wskazują, iż addycja *m*-krezolu do cyklicznego acetalu akroleiny jest znacznie bardziej czuła na zawadę steryczną, niż badana wcześniej reakcja addycji tego fenolu do eteru allilowo-butyłowego. Polimeryczne kompleksy Ru i Os, a także kompleksy powstałe w reakcji  $\{[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$  z *rac*-BINAP-em oraz w reakcji  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$  z  $\text{PPh}_3$ , najwyraźniej stwarzają zbyt dużą zawadę przestrzenną, by reakcja mogła w ogóle zachodzić (zarówno izomeryzacja jak i addycja).

W dalszych badaniach nad syntezą ortoestrów *via* addycja alkoholi i fenoli do cyklicznych acetalu akroleiny stosowano jako katalizator wyłącznie  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  z dodatkiem  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Ten układ katalityczny pozwala bowiem na osiągnięcie ilościowej konwersji substratu allilowego i praktycznie ilościowej selektywności. Co ważne, jest też łatwo dostępny i tani.

### 2.2.2. Układy katalityczne generowane z prekursora i liganda zewnętrznego

W kolejnym etapie badań nad addycją do eterów allilowych, wyżej wymienione, najbardziej perspektywiczne prekursory, tj.  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$  oraz  $\{[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$  zastosowano w układach katalitycznych składanych z puzzli (prekursor, ligand zewnętrzny, dodatek  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ). Chodziło mianowicie o zbadanie, jak właściwości donorowo-akceptorowe ligandów (głównie fosfinowych) oraz proporcje Ru : P (lub Sb) wpływają na konwersję i selektywność w modelowej reakcji addycji *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego - schemat 35.



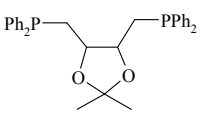
Schemat 35. Wpływ ligandów zewnętrznych na właściwości katalityczne rutenowych układów katalitycznych –  $[\text{Ru}]^1$  i  $[\text{Ru}]^2$ .  $[\text{Ru}]^1 = \{[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$ , ligand zewnętrzny i  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ;  $[\text{Ru}]^2 = [\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ , ligand zewnętrzny i  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ .

Badań tego typu nie prowadzono już w odniesieniu do reakcji addycji do acetalu cyklicznych akroleiny, bowiem wystarczająco aktywnym i selektywnym katalizatorem tych reakcji okazał się (jak to zaznaczono w konkluzji do poprzedniego rozdziału)  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ .

Wpływ ligandów na wynik reakcji testowano na dwóch układach katalitycznych. Pierwszy z nich -  $[\text{Ru}]^1$  - generowano *in situ* z  $\{[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$ , liganda zewnętrznego (L) oraz węgla sodu w proporcjach molowych 1 : 1 : 5, natomiast drugi ( $[\text{Ru}]^2$ ),

z  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ , liganda zewnętrznego oraz węglanu sodu w stosunkach molowych 3 (lub 1,5) : 1 : 5 (stosunek Ru : P (lub Sb) wynosił 1 : 1 oraz 1 : 0,5). Otrzymane wyniki przedstawiono w tabeli 4 i tabeli 6.

Tabela 4. Wpływ ligandów zewnętrznych na konwersję i selektywność reakcji addycji *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego, katalizowanej przez  $[\text{Ru}]^1$  generowany z  $\{[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$ , liganda zewnętrznego i  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Warunki reakcji: 120 °C, 3 h, bez rozpuszczalnika. Eter : *m*-krezol : Ru : L :  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  = 100 : 150 : 1 : 1 : 5.

Nr	L	P : [Ru] 1 : X	(%) $\alpha$	(%) A	(%) B	(%) C	(%) D <sup>a)</sup>
1	Bez liganda	-	100	67	31	1	1
2	$\text{P}(\text{OMe})_3$	1	100	65	33	1	1
3	$\text{P}(\text{OPh})_3$	1	100	73	25	1	1
4	$\text{P}[(3,4\text{-di-Cl})\text{OC}_6\text{H}_4]_3$	1	100	81	15	2	2
5	$\text{P}[(2,4,6\text{-tri-MeO})\text{C}_6\text{H}_2]_3$	1	100	76	20	2	2
6	$\text{PBu}_3$	1	100	66	24	5	5
7	$\text{PPh}_3$	1	100	86	10	2	2
8	$\text{P}[(2,4,6\text{-tri-Me})\text{C}_6\text{H}_2]_3$	1	100	97	1	1	1
9	$\text{P}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$	1	100	85	13	1	1
10		2	100	68	27	2	2
11		1	100	84	14	1	1
12	rac-BINAP	2	90	80	18	1	1
13		1	95	79	19	1	1
14	dppe	1	100	62	26	1	1
15	dppf	1	100	71	25	2	2
16	$\text{SbPh}_3$	1	100	50	50	0	0

a) inne, niezidentyfikowane produkty.

Analiza otrzymanych wyników wskazuje, iż rodzaj użytego liganda zewnętrznego ma zasadniczy wpływ na wynik badanej reakcji. Wpływa on na względny udział izomeryzacji oraz, pośrednio, na transacetalizację. Trzeba jednak zauważyć, iż reakcja biegnie także bez liganda zewnętrznego (reakcja nr 1, tabela 4) – co nie jest zbyt korzystne. Dane zawarte w tabeli 4 pokazują, że wzrost właściwości akceptorowych fosfin jest korzystny dla selektywności reakcji. Widać to wyraźnie, jeśli porównać wyniki uzyskane dla następujących par fosfin o identycznych lub zbliżonych parametrach  $\theta$ : trifenoksyfosfiny i tributylfosfiny, tris(pentafluorofenylo)fosfiny i tris(2,4,6-trimetoksyfenylo)fosfiny, oraz tris(3,4-dichlorofenoksy)fosfiny i tris(2,4,6-trimetoksyfenylo)fosfiny. Na przykład, w pierwszej parze bardziej akceptorowa trifenoksyfosfina pozwala uzyskać wyższą selektywność; podobnie w drugiej parze wyższą selektywność uzyskano dla zdecydowanie bardziej akceptorowej tris(pentafluorofenylo)fosfiny. W trzeciej parze kąt  $\theta$  dla tris(3,4-dichlorofenoksy)fosfiny nie jest znany, jednakże jest z pewnością mniejszy, niż dla tris(2,4,6-trimetoksyfenylo)fosfiny. Mimo to, jednak z użyciem tej pierwszej fosfiny uzyskano wyższą selektywność tworzenia się acetalu (mniej izomeryzacji).

Bardzo interesująca jest także zależność pomiędzy kątem stożkowym ligandów monodentatnych, a selektywnością reakcji, gdy prekursorem był  $[\text{Ru}]^1$  - tabela 5. Wraz ze wzrostem kąta stożkowego fosfin zwiększa się bowiem selektywność powstawania acetalu niesymetrycznego. Obserwacja ta pozostaje w zgodzie z omówionymi w rozdziale 1.2 doniesieniami literaturowymi. Mianowicie, szczególnie aktywne formy katalizatorów otrzymywania acetalu w reakcjach związków karbonylowych z alkoholami zawierały skoordynowane, rozbudowane sterycznie fosfiny (np.: dpmm, dppe, triphos, i inne) [23, 24, 29-31].

Tabela 5. Wpływ wielkości kąta stożkowego ligandów na selektywność reakcji addycji *m*-krezolu do eteru alilowo-butyłowego katalizowanej przez  $[\text{Ru}]^1$  generowany z  $\{[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$ , liganda zewnętrznego i  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Warunki reakcji: 120 °C, 3 h, bez rozpuszczalnika. Eter : *m*-krezol : Ru : L :  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  = 100 : 150 : 1 : 1 : 5.

Nr	L	Kąt stożkowy $\theta$ (°) [116]	(%) $\alpha$	(%) A	(%) B	(%) C	(%) D <sup>a)</sup>
1	P(OMe) <sub>3</sub>	107	100	65	33	1	1
2	dppe	125	100	62	26	1	1
3	P(OPh) <sub>3</sub>	128	100	73	25	1	1

Tabela 5 c.d. Wpływ wielkości kąta stożkowego ligandów na selektywność reakcji addycji *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego katalizowanej przez  $[\text{Ru}]^1$  generowany z  $\{[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$ , liganda zewnętrznego i  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Warunki reakcji: 120 °C, 3 h, bez rozpuszczalnika. Eter : *m*-krezol : Ru : L :  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  = 100 : 150 : 1 : 1 : 5.

Nr	L	Kąt stożkowy $\theta$ (°) [116]	(%) $\alpha$	(%) A	(%) B	(%) C	(%) D <sup>a)</sup>
4	PBu <sub>3</sub>	132	100	66	24	5	5
5	PPh <sub>3</sub>	145	100	86	10	2	2
6	P[(2,4,6-tri-MeO)C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> ] <sub>3</sub>	184	100	76	20	2	2
7	P(C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> ) <sub>3</sub>	184	100	85	13	1	1
8	P[(2,4,6-tri-Me)C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> ] <sub>3</sub>	212	100	97	1	1	1

a) inne, niezidentyfikowane produkty.

W przypadku drugiego, badanego układu katalitycznego, tj.  $[\text{Ru}]^2$  generowanego z  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ , liganda zewnętrznego i zasady, eksperymenty wykonano wyłącznie dla różnych, rozbudowanych sterycznie fosfin i porównawczo dla PPh<sub>3</sub> i P(OPh)<sub>3</sub>. Wyniki uzyskane dla  $[\text{Ru}]^2$ , dobrze korespondują z wynikami otrzymanymi dla  $[\text{Ru}]^1$ , tj. dla układu katalitycznego generowanego z  $\{[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$ , liganda zewnętrznego i zasady - potwierdzają silny wpływ użytego liganda na selektywność reakcji - tabela 6.

Tabela 6. Wpływ liganda zewnętrznego na konwersję i selektywność reakcji addycji *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego katalizowanej przez  $[\text{Ru}]^2$  generowany z  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ , liganda zewnętrznego i  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Warunki reakcji: 120 °C, 3 h, bez rozpuszczalnika. Eter : *m*-krezol : Ru : L :  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  = 100 : 150 : 1 : 3 : 5.

Nr	L	P : Ru X : 3	(%) $\alpha$	(%) A	(%) B	(%) C	(%) D <sup>a)</sup>
1	-	-	100	70	4	13	13
2	PPh <sub>3</sub>	1	100	77	21	1	1
3	PPh <sub>3</sub>	0,5	100	71	27	1	1
4	P( <i>p</i> -MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	1	100	40	60	0	0
5	P(OPh) <sub>3</sub>	1	18	64	36	0	0
6	P(C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> ) <sub>3</sub>	1	100	77	3	10	10

Tabela 6 c.d. Wpływ liganda zewnętrznego na konwersję i selektywność reakcji addycji *m*-krezolu do eteru alilowo-butyłowego katalizowanej przez  $[\text{Ru}]^2$  generowany z  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ , liganda zewnętrznego i  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Warunki reakcji: 120 °C, 3 h, bez rozpuszczalnika. Eter : *m*-krezol : Ru : L :  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  = 100 : 150 : 1 : 3 : 5.

Nr	L	P : Ru X : 3	(%) $\alpha$	(%) A	(%) B	(%) C	(%) D <sup>a)</sup>
7	$\text{P}(\text{Cy})_3$	1	100	86	0	7	7
8	$\text{P}[(2,4,6\text{-tri-Me})\text{C}_6\text{H}_2]_3$	1	100	78	18	2	2
9	$\text{P}[\text{O}(2,4\text{-di-Cl-C}_6\text{H}_3)]_3$	1	100	85	4	6	5
10	$\text{P}[\text{O}(2,4\text{-di-}t\text{-Bu-C}_6\text{H}_3)]_3$	1	100	71	28	1	0
11	$\text{SbPh}_3$	1	100	84	15	1	0
12	<i>rac</i> -BINAP	1	100	88	10	1	1
13	<i>rac</i> -BINAP	0,5	100	78	10	6	6
14	dppe	1	100	54	46	0	0

a) inne, niezidentyfikowane produkty.

Dalszą dyskusję nad wpływem właściwości donorowo-akceptorowych i sterycznych fosfin na selektywność badanych reakcji, tj. na względne udziały addycji, izomeryzacji i transacetalizacji zamieszczono w rozdziale 2.9 dotyczącym mechanizmu reakcji oraz w rozdziale 2.8 traktującym o następnych przemianach acetalu i ortoestrów.

Zaobserwowano także, iż podobnie jak w wielu innych reakcjach katalizowanych przez fosfinowe kompleksy metali przejściowych, duży wpływ na wynik reakcji ma stosunek  $[\text{P}] : [\text{Ru}]$ . Analiza danych zawartych w tabeli 6 i tabeli 7 wskazuje, iż wzrost stosunku  $[\text{P}] : [\text{Ru}]$  skutkuje zmniejszeniem się udziału transacetalizacji i wzrostem udziału izomeryzacji. Przy bardzo wysokich stosunkach  $[\text{P}] : [\text{R}]$  maleje też szybkość reakcji (dla fosforynu trifenylu) lub reakcją główną zaczyna być izomeryzacja (wykazano to dla  $\text{PPh}_3$ ). Wydaje się, że optymalny stosunek  $[\text{P}] : [\text{Ru}]$  wynosi 1 : 1.



Tabela 7. Wpływ stosunku molowego prekursora do liganda zewnętrznego ([P] : [Ru]) na konwersję i selektywność reakcji addycji *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego katalizowanej przez [Ru]<sup>2</sup> generowany z [Ru<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>], liganda zewnętrznego i Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.  
Warunki reakcji: 120 °C, 3 h, bez rozpuszczalnika. Eter : *m*-krezol : Ru : L : Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> = 100 : 150 : 1 : 3L : 5.

L	P : Ru	(%) α	(%) A	(%) B	(%) C	(%) D <sup>a)</sup>
PPh <sub>3</sub>	0,5	100	71	27	1	1
	1	100	77	21	1	1
P(OPh) <sub>3</sub>	0,33	100	72	24	2	2
	0,67	100	69	31	0	0
	1	18	64	36	0	0
P[(2,4,6-tri-Me)C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> ] <sub>3</sub>	0,33	100	86	6	4	4
	0,67	100	87	5	4	4
	1	100	78	18	2	2
	2	100	68	22	5	5
P[O(2,4-di-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> )] <sub>3</sub>	0,33	100	81	9	5	5
	0,67	100	75	17	4	4
	1	100	85	4	6	5
P[O(2,4-di- <i>t</i> -Bu-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> )] <sub>3</sub>	0,33	100	74	22	2	2
	1	100	71	28	1	0
rac-BINAP	0,5	100	78	10	6	6
	1	100	88	10	1	1
dppe	0,67	100	75	23	1	1
	1,3	100	65	35	0	0
	2	100	54	46	0	0

a) inne, niezidentyfikowane produkty.

Z kolei w tabeli 8 pokazano, jak czas reakcji wpływa na względne udziały addycji, izomeryzacji i transacetalizacji, jeśli stosunek [P] : [Ru] wynosi 1 : 1 (a więc jest optymalny). Widać wyraźnie, iż przedłużenie czasu reakcji skutkuje spadkiem udziału izomeryzacji, a wzrostem udziału reakcji transacetalizacji. Na przykład, dla [Ru]<sup>2</sup> generowanego z [Ru<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>], P(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>3</sub> oraz Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> skracanie czasu poniżej jednej godziny jest niecelowe, bowiem z pewnością wzrośnie jedynie udział izomeryzacji. Z kolei przedłużenie czasu reakcji katalizowanej przez [Ru]<sup>2</sup> do 3 godzin skutkuje co prawda spadkiem udziału izomeryzacji, ale

silnie wzrasta udział transacetalizacji. Pozostałe układy katalityczne generowane z  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$  zamieszczone w tabeli 8 zachowują się w pełni analogiczne. Oznacza to, iż powstawanie acetalu symetrycznych jest reakcją następczą, oraz że produkt izomeryzacji, tj. eter 1-propenylowy, także ulega acetalizacji. Ta ostatnia reakcja jest jednak powolna lub też w rzeczywistości - w skutek równowagi układ allilowy  $\leftrightarrow$  układ propenylowy - addycja zachodzi do układu allilowego.

Tabela 8. Wpływ czasu prowadzenia reakcji ( $\tau$ ) na konwersję i selektywność reakcji addycji *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego katalizowanej przez  $[\text{Ru}]^2$ , generowany z  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ , liganda zewnętrznego i  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Warunki reakcji: 120 °C, 3 h, bez rozpuszczalnika. Eter : *m*-krezol : Ru : L :  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  = 100 : 150 : 1 : 3 : 5.

L	$\tau$	(%) $\alpha$	(%) A	(%) B	(%) C	(%) D <sup>b)</sup>
$\text{P}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$	1	100	62	38	0	0
	2	100	84	8	4	4
	3	100	77	3	10	10
$\text{P}(\text{Cy})_3$	1	100	82	6	6	6
	2	100	81	9	5	5
	3	100	86	0	7	7
$\text{P}[\text{O}(2,4\text{-di-Cl-C}_6\text{H}_3)]_3$	1	100	56	44	0	0
	3	100	85	4	6	5
$\text{P}[\text{O}(2,4\text{-di-Cl-C}_6\text{H}_3)]_3$	3	100	71	28	1	0
	6	100	76	20	2	2
$\text{SbPh}_3$	3	90	69	31	0	0
	6	100	77	33	0	0
dppe <sup>a)</sup>	3	100	76	23	1	0
	6	100	87	10	2	1

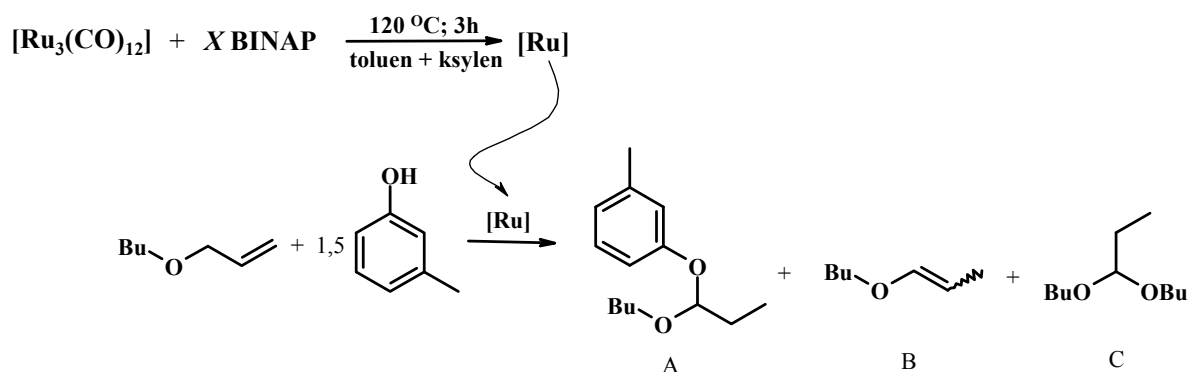
a) stosunek  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]/\text{dppe} = 1:1$

b) inne, niezidentyfikowane produkty.

Wniosek z badań nad wpływem czasu prowadzenia reakcji na jej selektywność jest dość oczywisty: każdy układ katalityczny wymaga optymalizacji czasu reakcji. Nie można jednakże liczyć na pełną konwersję w kierunku oczekiwanego produktu bez pojawienia się – przy znacznym przedłużeniu czasu reakcji – produktu transacetalizacji.

### 2.2.3. Reakcje katalityczne ze wstępną homogenizacją

Jak już wspomniano wcześniej, w badanej reakcji addycji aktywne są same prekursor, tj.  $\{[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$  i  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ , bez liganda zewnętrznego - (tabela 4 i tabela 6). Nie jest to korzystne, ponieważ, szczególnie w początkowym etapie reakcji, katalizatorami mogą być kompleksy nie zawierające ligandów zewnętrznych - nawet jeśli te zostały dodane do mieszaniny reakcyjnej. Może to stanowić problem w reakcjach z chiralnymi ligandami - stereoselektywność reakcji może być zaniżana lub można jej w ogóle nie obserwować. Aby uniknąć sytuacji, w której katalizatorami są kompleksy nie zawierające ligandów fosfinowych, przeprowadzano wstępną homogenizację układu katalitycznego. Ogrzewano mianowicie prekursor ( $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ ), ligand zewnętrzny (BINAP) oraz zasadę ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) w mieszaninie toluenu i ksylenu, w temperaturze wrzenia, tj. w 120 °C. Następnie do układu były dodawane substraty: eter allilowy i *m*-krezol. Wybór układu katalitycznego zawierającego BINAP podyktowany został możliwością wykorzystania takiego układu w badaniach poświęconych próbom indukcji asymetrycznej (rozdział 2.7). Ideę prowadzenia reakcji katalitycznej „ze wstępną homogenizacją” układu katalitycznego przedstawia poniższy schemat:



Schemat 36. Addycja *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego, katalizowana przez układ generowany z  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ , *rac*-BINAPu i  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ .

Tabela 9. Wpływ wstępnej homogenizacji układu katalitycznego na selektywność addycji *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego.

[P] : [Ru]	Warunki reakcji t (°C); τ (h)	(%) α	(%) A	(%) B	(%) C
1 <sup>a)</sup>	120; 3	100	88	10	1
1	120; 3	100	31	69	0

Tabela 9 c.d. Wpływ wstępnej homogenizacji układu katalitycznego na selektywność addycji *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego.

[P] : [Ru]	Warunki reakcji t (°C); τ (h)	(%) α	(%) A	(%) B	(%) C
2	120; 4	100	52	48	0
2	120; 8	100	70	29	1
4	120; 4	100	55	45	0
8	120; 4	100	57	43	0

- a) wynik bez wstępnej homogenizacji; wszystkie składniki mieszaniny reakcyjnej zmieszano i prowadzono reakcję w 120 °C przez 3 h.

Jak widać (tabela 9) „wstępna homogenizacja” skutkuje spadkiem wydajności acetalu niesymetrycznego, a wzrostem udziału reakcji izomeryzacji. Jednakże, co najważniejsze, nadal nie obserwuje się produktów transacetalizacji. Dopiero dwukrotne przedłużenie czasu reakcji (z 4 do 8 h) powoduje, iż w mieszaninie poreakcyjnej wykrywa się symetryczny acetal, czyli produkt transacetalizacji. Ponadto, wstępna homogenizacja z pewnością umożliwia powstawanie kompleksów zawierających więcej skoordynowanych fosfin. Wobec tego, rzeczywisty, czyli odpowiadający realnie istniejącym w układzie kompleksom, stosunek [P] : [Ru] jest większy, niż bez homogenizacji. Wzrost stosunku [P] : [Ru] skutkuje wzrostem udziału izomeryzacji kosztem acetalizacji - co opisano w podrozdziale 2.2.2. Wzrost udziału produktu izomeryzacji jest też zapewne rezultatem rozcieńczenia mieszaniny reakcyjnej rozpuszczalnikiem. Faworyzuje to reakcje jednocząsteczkowe (a więc izomeryzację), kosztem dwucząsteczkowej addycji.

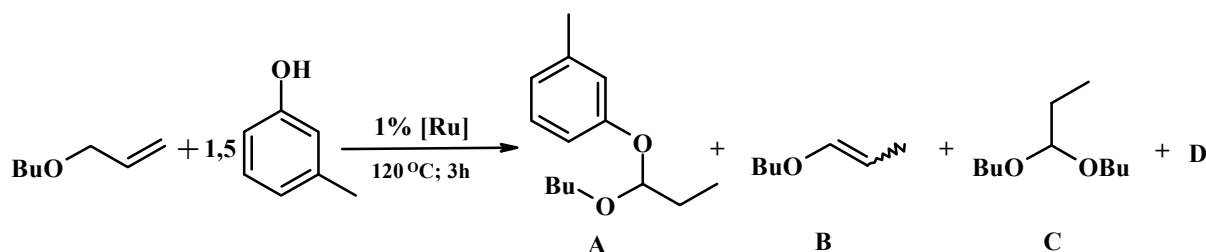
Przeprowadzono także próby homogenizacji, gdy prekursorem był  $[\text{RuCl}_2(\text{BINAP})]_2$ ; wiadomo bowiem, iż jest on katalizatorem wysoce enancjoselektywnych reakcji uwodornienia [117]. Niestety wszystkie podjęte próby zakończyły się niepowodzeniem. Nawet długotrwałe ogrzewanie tego kompleksu w różnych rozpuszczalnikach (badano toluen, ksylen, eter dietylowy glikolu etylenowego, *m*-krezol), w różnych temperaturach (od 120 do 160 °C), z różnymi dodatkami (super zasada - 2,8,9-trimetylo-2,5,8,9-tetraaza-1-fosfabicyclo[3.3.3]undekan, BINAP), nie doprowadziło do zhomogenizowania układu.

Z przeprowadzonych badań wynika, iż procedura „ze wstępną homogenizacją” może być wykorzystana do syntezy niesymetrycznych acetalu - szczególnie do prób indukcji asymetrycznej. Co bardzo ważne, zastosowanie  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$  jako prekursora oraz BINAP-u

jako liganda zewnętrznego pozwala na praktycznie całkowite wyeliminowanie transacetalizacji. W reakcjach tych należy się wprowadzić liczyć ze wzrostem udziału izomeryzacji, co jednak nie musi przeszkadzać w otrzymaniu optycznie czynnych produktów.

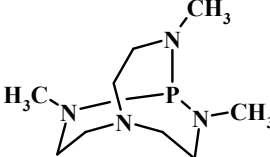
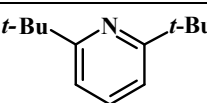
### 2.3. Wpływ zasady

Bardzo ważnym składnikiem stosowanych w niniejszej pracy układów katalitycznych jest zasada: dzięki jej obecności możliwe było ograniczenie, lub nawet wyeliminowanie transacetalizacji w reakcji addycji fenoli do eterów allilowych. Pokazały to już pierwsze eksperymenty na modelowej reakcji addycji fenolu, a potem *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego. Skłoniło mnie to do systematycznego zbadania wpływu dodatku zasady na selektywność reakcji eterów allilowych z alkoholami i fenolami. Na modelowej reakcji addycji *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego sprawdziłem, jak na selektywność tej przemiany wpływa rodzaj użytej zasady. Aktywna forma katalizatora była generowana z  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$  i  $\text{PCy}_3$  oraz różnych zasad. Zdecydowano się na wybór właśnie takiego układu katalitycznego, ponieważ gdy prekursorem był  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ , ligandem zewnętrznym  $\text{PCy}_3$ , a zasadą  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  obserwowano aż 7% produktu transacetalizacji, w związku z czym „efekt zasady” powinien być najlepiej widoczny. W przeprowadzonych testach katalitycznych sprawdzono następujące zasady: węglany litowców ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ ), wodorotlenek sodu, alkoholany litowców ( $\text{MeONa}$ , *t*-BuOK), oraz zasady organiczne (2,6-di-*t*-butylo-pirydynę oraz super zasadę - 2,8,9-trimetylo-2,5,8,9-tetraaza-1-fosfabicyclo[3.3.3]-undekan). Wyniki badań otrzymanych dla modelowej reakcji addycji *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego (schemat 37) przedstawia tabela 10.



Schemat 37. Modelowa reakcja addycji *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego katalizowana przez układ generowany z  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ ,  $\text{PCy}_3$  i zasady.

Tabela 10. Wpływ zasady na addycję *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego katalizowaną przez układ katalityczny generowany z  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ ,  $\text{PCy}_3$  i różne zasady. Warunki reakcji: 120 °C, 3 h, bez rozpuszczalnika. Eter : *m*-krezol : Ru :  $\text{PCy}_3$  : zasada = 100 : 150 : 1 : 3 : 5.<sup>a)</sup>

Nr	Zasada	(%) A	(%) B	(%) C	(%) D <sup>b)</sup>
1		45	55	0	0
		67 <sup>c)</sup>	33	0	0
		70 <sup>d)</sup>	0	15	15
2	<i>t</i> -BuOK	74	24	1	1
3	NaOH	69	29	1	1
4	$\text{CH}_3\text{ONa}$	64	34	1	1
5	$\text{Cs}_2\text{CO}_3$	79	16	2	2
6	$\text{Na}_2\text{CO}_3$	86	0	7	7
7	–	83	1	8	8
8	$\text{Li}_2\text{CO}_3$	79	0	11	10
9		78	0	11	11

a) Konwersje układu allilowego były ilościowe;

b) D – inne, niezidentyfikowane produkty;

c) czas reakcji 6 h;

d) czas reakcji 24 h.

Jak pokazują dane w tabeli 10, najlepsze wyniki (brak transacetalizacji) otrzymano, gdy zasadą był 2,8,9-trimetylo-2,5,8,9-tetraaza-1-fosfabicyclo[3.3.3]undekan, czyli super zasada (reakcja nr 1). Wprawdzie w mieszaninie poreakcyjnej więcej było produktu izomeryzacji (55%), niż produktu addycji (45%), jednak wydłużenie czasu reakcji z 3 do 6 h pozwoliło na odwrócenie tych proporcji. Należy tutaj podkreślić, iż pomimo dwukrotnego wydłużenia czasu reakcji dalej nie obserwowano produktów transacetalizacji, a wydajność acetalu wzrosła z 45 do 67%. Sugeruje to, iż addycja zachodzi także (choć powoli) do układu 1-propenyłowego. Należy jednak pamiętać o równowadze pomiędzy układem allilowym, a układem 1-propenyłowym ( $K > 1000$  [52]). Addycja może więc zachodzić do układu allilowego, niewątpliwie obecnego w środowisku reakcji [52, 53], jednak obserwowana szybkość reakcji jest bardzo niska, bo stężenie eteru allilowego jest bardzo

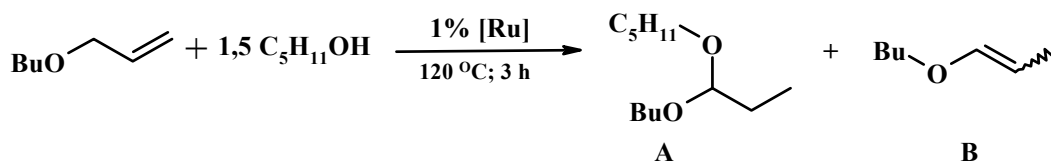
małe. Zagadnienie to poruszono także w rozdziale 2.5.1. Niestety, dalsze przedłużanie czasu reakcji (aż do 24 godzin) nie było już korzystne. Co prawda, wydajność acetalu niesymetrycznego wzrosła do 70%, jednakże pojawił się produkt reakcji następcej (transacetalizacji), tj. 1,1-dibutoksypropan, oraz inne, niezidentyfikowane produkty.

Interesujące wyniki otrzymano też w przypadku *t*-BuOK i NaOH - zaledwie 1% transacetalizacji. Jednak zasady te nie były uniwersalne, w niektórych reakcjach poprawiały selektywność, a w niektórych nie. Na przykład w reakcji addycji butanolu do PhOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Oallil, gdy katalizatorem był [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] z dodatkiem NaOH, otrzymywano głównie produkty migracji wiązania podwójnego, tj. (*E*)- i (*Z*)-etery 1-propenyłowe, jedynie około 30% niesymetrycznego acetalu i inne, niezidentyfikowane związki. Wyjaśnienie zróżnicowanego wpływu *t*-BuOK i NaOH na badane reakcje addycji jest na obecnym etapie badań trudne. Niewątpliwie należałoby poznać szczegółowo mechanizm każdej z badanych reakcji, bowiem mechanizmy nie muszą być w pełni jednakowe dla reakcji z udziałem *t*-BuOK i reakcji z udziałem NaOH.

Bardzo ciekawe wyniki otrzymano także w reakcjach, gdzie zasadami były węglany litowców. Zaobserwowano mianowicie, iż w szeregu Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> i Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> zmniejsza się udział transacetalizacji (z 11 do 2%) i znacznie wzrasta udział równolegle przebiegającej (także niepożądaney) izomeryzacji (z 0 do 16%). Co ważne, w reakcjach z udziałem wyżej wymienionych węglanów selektywności tworzenia niesymetrycznych acetalu są do siebie zbliżone (79, 86 i 79%). Obserwujemy zatem wzrost udziału niepożądaney, równoległej reakcji izomeryzacji kosztem następcej reakcji transacetalizacji, przy czym selektywność tworzenia acetalu niesymetrycznego zmienia się nieznacznie. Podobnie, jak w przypadku *t*-BuOK i NaOH, wyjaśnienie zróżnicowanego wpływu węglanów litowców na badaną reakcję jest trudne. Można jedynie powiedzieć, iż udział izomeryzacji wzrasta, w miarę jak wzrasta rozpuszczalność węglanów litowców w mieszaninie reakcyjnej. Węglan litu jest bowiem słabo rozpuszczalny, a węglan cezu ulega w pełni homogenizacji.

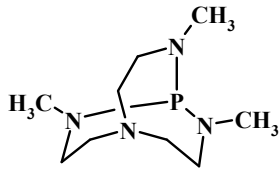
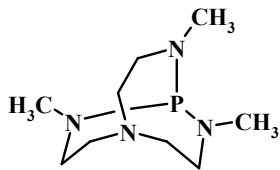
Najbardziej uniwersalną zasadą okazał się być Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, który we wszystkich reakcjach addycji fenoli do eterów allilowych wpływał korzystnie na selektywność, eliminując lub ograniczając transacetalizację. W związku z tym, w dalszych badaniach nad addycją fenoli do eterów allilowych, stosowano zawsze dodatek Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Korzystny efekt dodatku Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> jest szczególnie widoczny w przypadku intensywnego mieszania i silnego rozdrobnienia węglanu.

Zaskakujące wyniki - odnośnie do wpływu zasad - otrzymano natomiast w przypadku addycji alkoholi alifatycznych: 1-propanolu, 1-butanolu, 1-dekanolu oraz 1-oktadekanolu do eteru allilowo-butyłowego - schemat 38.



Schemat 38. Modelowa reakcja addycji 1-pentanolu do eteru allilowo-butyłowego katalizowana przez  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  z dodatkiem zasady i bez dodatku zasady.

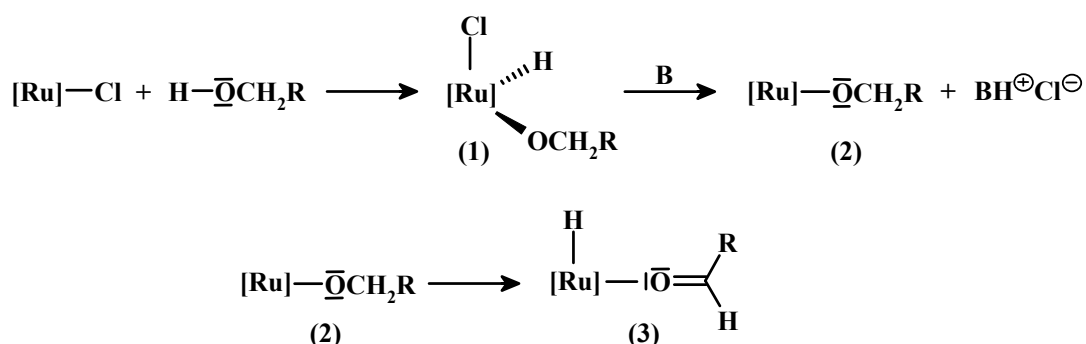
Tabela 11. Wpływ zasady na addycję 1-pentanolu do eteru allilowo-butyłowego. Warunki reakcji: 120 °C, 3 h, bez rozpuszczalnika. Eter : alkohol :  $[\text{Ru}]$  : zasada = 100 : 150 : 1 : 5.

Nr	$[\text{Ru}]$	Zasada	(%) A	(%) B
1	$[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$	-	100	0
2			0	100
3		NaOH	0	100
4		$\text{Na}_2\text{CO}_3$	0	100
5	$[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}] + 3 \text{ PPh}_3$	-	0	100
6		$\text{Na}_2\text{CO}_3$	0	100
7			0	100

W tych przypadkach, dodatek jakiegokolwiek zasady prowadził wyłącznie do otrzymania (z ilościowymi wydajnościami) produktu migracji wiązania podwójnego i to nawet wówczas, gdy zasadą był 2,8,9-trimetylo-2,5,8,9-tetraaza-1-fosfabicyclo[3.3.3]undekan - tabela 11. Analogiczny przebieg reakcji obserwowano również wtedy, gdy stosowano układy katalityczne złożone z  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$  i  $\text{PPh}_3$  (z dodatkiem i bez dodatku zasady) - jedynymi produktami były etery 1-propenylowe. Dopiero zastosowanie samego  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  pozwoliło na otrzymanie - z ilościową wydajnością - niesymetrycznego acetalu. Natomiast w przypadku układów katalitycznych złożonych z  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  lub



[Ru<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>] i zasad, mamy do czynienia z sytuacją, w której katalizowana jest jedynie izomeryzacja; addycji nie obserwuje się wcale. Sugeruje to wyraźnie, iż w obecności zasady prekursor, tj. [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] lub [Ru<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>], musi ulegać transformacji do odpowiednich kompleksów hydrydowych, katalizujących izomeryzację. Pierwszym etapem takiej transformacji jest prawdopodobnie utleniająca addycja metalu do wiązania H-O alkoholu, a produktami są kompleksy alkoksylowo-hydrydowe (schemat 39, wzór 1). Następnie w wyniku redukującej eliminacji HCl pod wpływem zasady otrzymujemy kompleks alkoksylowy, który w wyniku remigracji wodoru do atomu metalu przekształca się w kompleks hydrydowy, co jest znane z literatury (schemat 39, wzór 3) [52, 118, 119].



Schemat 39. Propozycja cyklu przemian prowadzących do powstawania kompleksów hydrydowych w katalizowanych przez [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] z dodatkiem zasady reakcjach alkoholi alifatycznych z eterami allilowymi.

Powstawanie kompleksów hydrydowych w reakcjach jak na schemacie 39 możliwe jest także bez udziału zasady; [Ru<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>] nawet bez zasady katalizuje wyłącznie izomeryzację. Najwyraźniej kompleksy hydrydowe powstają z tego prekursora szczególnie łatwo.

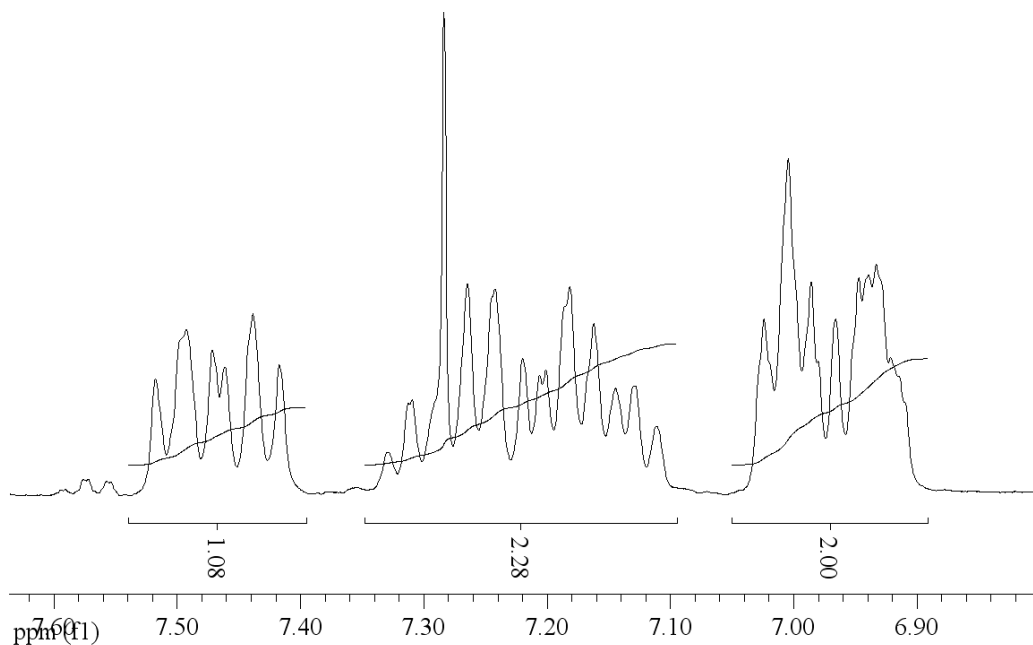
Taka propozycja mechanizmu reakcji pozwala również wyjaśnić, dlaczego addycja z dodatkiem zasady zachodzi, gdy reagentami typu ROH są fenole, a nie alkohole. Otóż po etapie redukującej eliminacji HCl pod wpływem zasady otrzymujemy kompleksy aryloksylowe, jednakże nie ulegają one remigracji, ponieważ ligand aryloksylowy nie posiada wodoru w pozycji α. Nie mogą więc powstać kompleksy hydrydowe, które katalizują migrację wiązania podwójnego.

Ponadto, w obecności zasad fenole ulegają deprotonacji – w tym większym stopniu, im mocniejsza jest zasada. Jest wysoce prawdopodobne, iż kluczowym etapem badanej reakcji jest atak nukleofilowy reagenta ROH (lub RO<sup>-</sup>) na kompleks hydrydo-π-allilowy powstały w wyniku utleniającej addycji ROallil do [Ru]. Powstające aniony fenolanowe są

lepszymi nukleofilami niż same fenole – stąd korzystny efekt zasady w addycjach fenoli. Zagadnienie to, tzn. wpływ zasady na addycję omówiono także w rozdziale 2.9 poświęconym mechanizmowi badanej addycji alkoholi i fenoli do układów *O*-allilowych.

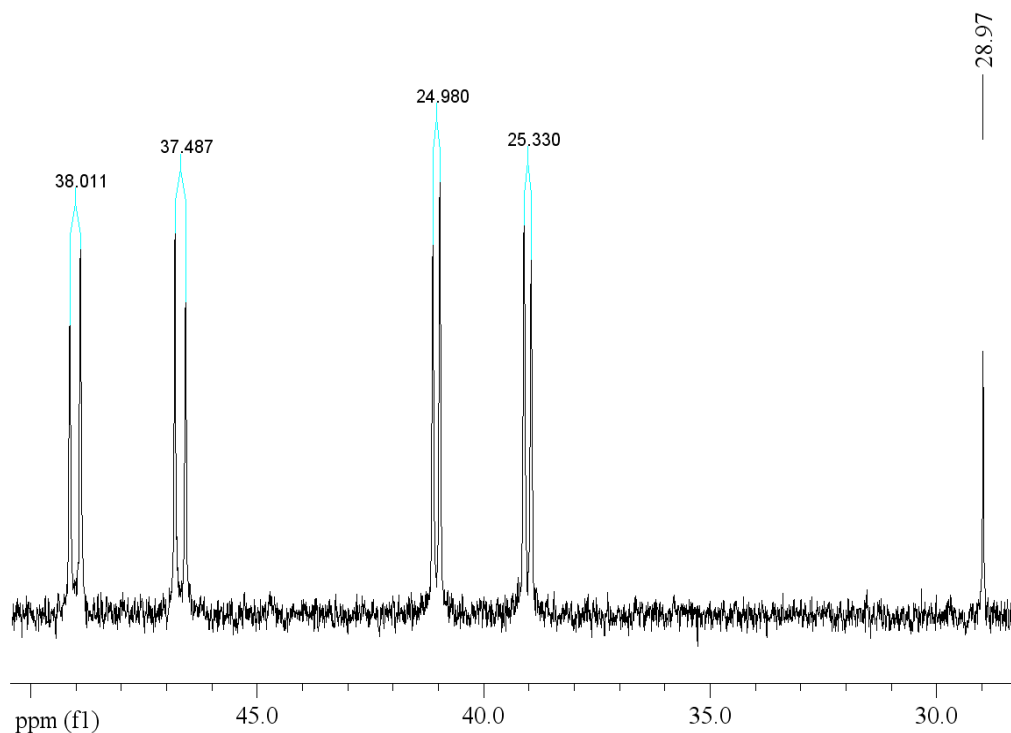
Co ciekawe, w trakcie reakcji addycji alkoholi alifatycznych do eteru allilowo-butyłowego katalizowanych przez 1% mol  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ , z mieszanin reakcyjnych wydzielał się ciemnopomarańczowy osad. Osad ten wydzielono i przeprowadzono próby krystalizacji w celu otrzymania monokryształu - jednak zakończyły się one niepowodzeniem. Po rozpuszczeniu kompleksu w nieodtlenionym chloroformie obserwowano mianowicie szybką zmianę barwy roztworu - z jasnobrązowej przez zieloną do czarnej - co świadczy o jego rozkładzie. Powtórzenie tych prób w rozpuszczalnikach odtlenionych pozwoliło na wykonanie analiz NMR ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$ ); jednakże próby krystalizacji zakończyły się również niepowodzeniem. Poniżej przedstawiono widma  $^1\text{H}$  i  $^{31}\text{P}$  NMR badanego kompleksu oraz wynikające z nich wnioski odnośnie do struktury badanego związku.

- Na widmie  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR stwierdzono obecność wyłącznie sygnałów pochodzących od atomów z zakresu aromatycznego - rysunek 13. Są to sygnały pochodzące od skoordynowanej fosfiny i nieskoordynowanego tlenku fosfiny.



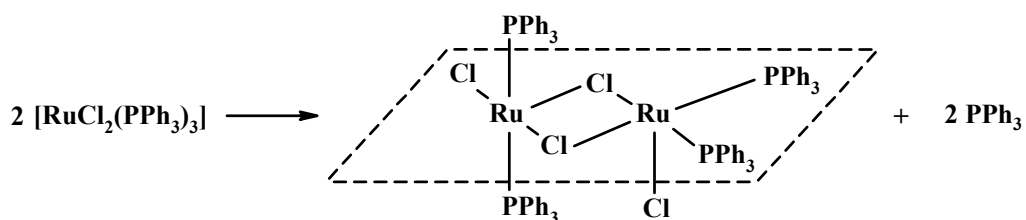
Rysunek 13. Fragment widma  $^1\text{H}$  NMR badanego osadu (prawdopodobnie mieszaniny kompleksu rutenu i tlenku fosfiny).

- Na widmie  $^{31}\text{P}$  NMR widoczne są dwa układy sprzężonych dubletów o różnych stałych sprzężeń (25 i 37 Hz) oraz sygnał pochodzący od tlenku fosfiny ( $\delta = 28,97$  ppm). Może to odpowiadać obecności dwóch par nierównocennych atomów fosforu – jednej o konfiguracji *cis* ( $J = 25$  Hz), a drugiej o konfiguracji *trans* ( $J = 37$  Hz).



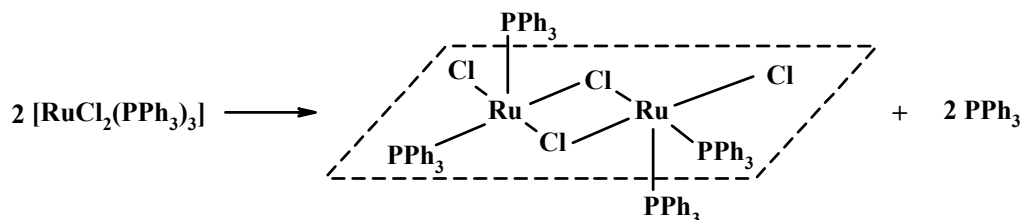
Rysunek 14. Fragment widma  $^{31}\text{P}$  NMR badanego osadu (mieszaniny kompleksu rutenu i tlenku fosfiny).

W oparciu o otrzymane wyniki eksperymentalne można przypuszczać, iż z mieszaniny reakcyjnej wytrąca się prawdopodobnie trudno rozpuszczalny, dimeryczny kompleks rutenu o wzorze sumarycznym  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2]_2$ . Przypuszczalną strukturę otrzymanego kompleksu oraz reakcję, w której powstaje przedstawia schemat 40.



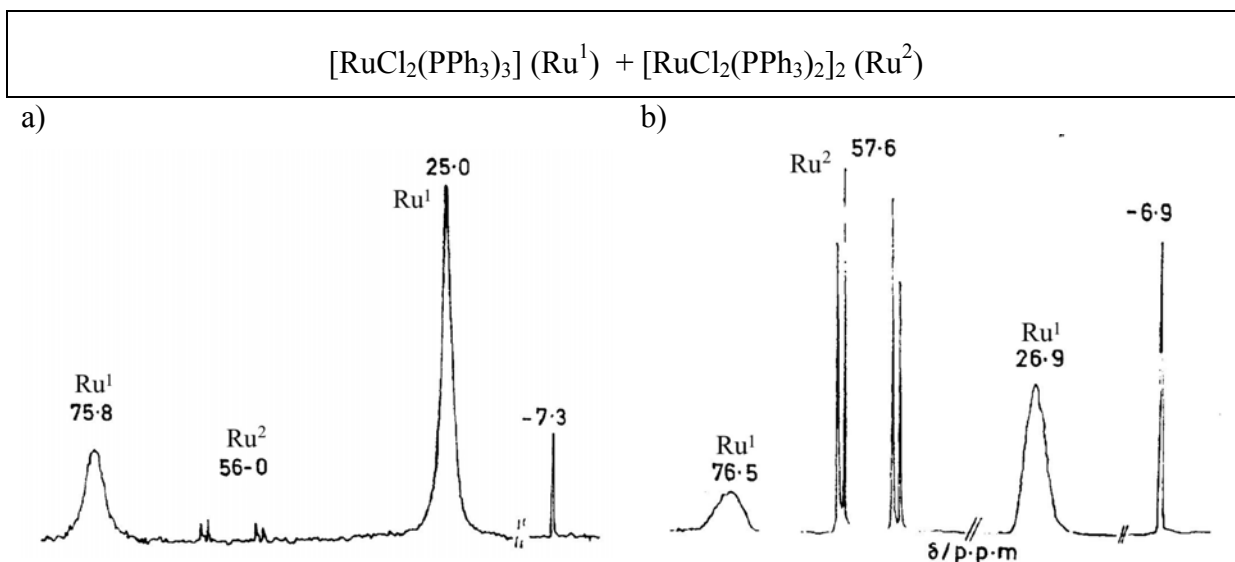
Schemat 40. Powstawanie dimerycznego kompleksu rutenu w trakcie reakcji addycji alkoholi alifatycznych do eteru allilowo-butyłowego w obecności  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ .

Kompleksy o podobnej strukturze (jak na schemacie 40) otrzymywali także inni badacze zajmujący się transformacjami fosfinowych kompleksów rutenu w roztworach [119-121]. Na przykład, Armit i współpracownicy udowodnili, iż w rozpuszczalnikach o średniej polarności - mieszaninie benzenu i toluenu lub w chloroformie -  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  przekształca się w dimeryczny kompleks o wzorze  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2]_2$  - schemat 41 [119].



Schemat 41. Postulowana struktura kompleksu rutenu tworzącego się w roztworze z  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  [119].

Postulowaną strukturę kompleksu autorzy zaproponowali na podstawie analizy widm  $^{31}\text{P}$  NMR zarejestrowanych dla roztworów  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  w różnych rozpuszczalnikach. Mianowicie, na widmie zarejestrowanym w  $\text{CDCl}_3$ , w temperaturze 200 K widoczne były sygnały zinterpretowane jako pochodzące od  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  ( $\text{Ru}^1$  - rysunek 15a), wolnej trifenylofosfiny oraz postulowanego  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2]_2$  ( $\text{Ru}^2$  - rysunek 15a). Jak widać wyraźnie, w takich warunkach dominującą formą obecną w roztworze jest  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  ( $\text{Ru}^1$ ). Natomiast, gdy  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  rozpuszczono w mniej polarnych rozpuszczalnikach, tj. mieszaninie deuterowanego benzenu i deuterowanego toluenu, w temperaturze 220 K obserwowano więcej  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2]_2$  ( $\text{Ru}^2$  - rysunek 15b) kosztem  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  ( $\text{Ru}^1$  - rysunek 15b). Co ciekawe, jak podkreślają autorzy, nigdy nie stwierdzono tworzenia się  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$  - jako produktu pośredniego, który mógłby powstać z  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  w wyniku dysocjacji jednej cząsteczki  $\text{PPh}_3$ .



Rysunek 15. Wybrane widma  $^{31}\text{P}$  NMR roztworów  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ : a) 0,1 M roztwór w  $\text{CDCl}_3$ , temperatura 200 K; b) 0,01 M roztwór w mieszaninie deuterowanego benzenu i deuterowanego toluenu, temperatura 220 K [119].

Przedstawiony na schemacie 40 dimeryczny kompleks otrzymany przeze mnie różni się od opisanego w literaturze i pokazanego na schemacie 41 jedynie konfiguracją skoordynowanych fosfin. W strukturze kompleksu otrzymanego przeze mnie, dwie fosfiny są skoordynowane w sposób *trans* a dwie *cis*, natomiast w kompleksie znanym z literatury obie pary fosfin są w pozycjach *cis*. Oczywiście możliwe jest, podobnie jak w przypadku samego  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  [122], że szóste miejsce koordynacyjne w obu kompleksach zajmuje agostyczny wodór, lub rozpuszczalnik. Różnice w konfiguracjach obu kompleksów są jednak uzasadnione: kompleks „literaturowy” otrzymano w niskich temperaturach (200 i 220 K), natomiast ten wydzielony przeze mnie tworzył się w znacznie wyższej temperaturze (393 K). Izomeryzacja układu *cis-cis* do układu *trans-cis* jest w 393 K z pewnością możliwa.

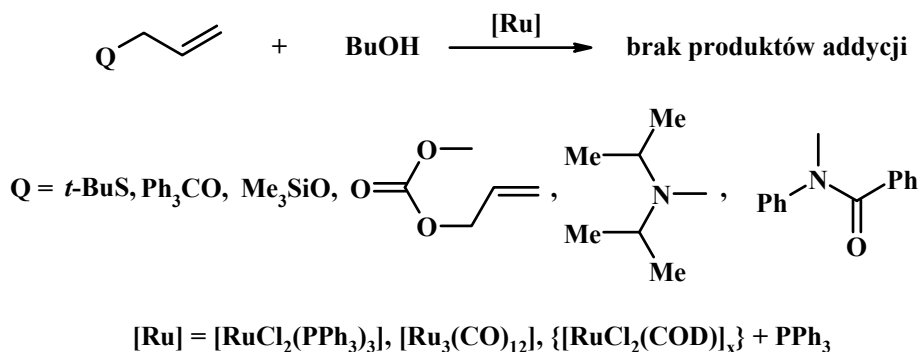
Podsumowując, wnioski z badań nad wpływem zasad na wynik reakcji eteru allilowego z alkoholem lub fenolem są następujące:

- W reakcjach addycji fenoli do eteru allilowego dodatek zasady jest bardzo korzystny. Co więcej, wraz ze wzrostem mocy zasad i ich rozpuszczalności w środowisku reakcji maleje (nawet do 0%) udział wysoce niepożądanego transacetalizacji. Najmniej acetalu symetrycznego otrzymywano w przypadku zasad bardzo mocnych i dobrze rozpuszczalnych (super zasady - 2,8,9-trimetylo-2,5,8,9-tetraaza-1-fosfabicyclo-[3.3.3]undekanu i *t*-BuOK).

- W reakcjach addycji alkoholi alifatycznych do eteru allilowo-butyłowego dodatek zasady ma wpływ niekorzystny. Produktami reakcji są wyłącznie etery 1-propenyłowe. Jednakże, zastosowanie jako katalizatora tych reakcji samego  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ , pozwala na otrzymanie niesymetrycznych acetałów alkilowo-alkilowych z praktycznie ilościowymi wydajnościami.
- Wpływ dodatku zasady na katalizowaną przez  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  addycję alkoholi i fenoli do cyklicznych acetałów akroleiny (prowadzącej do ortoestrów) jest niewielki, ale ważny z preparatywnego punktu widzenia. Bez dodatku zasady ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) w mieszaninach poreakcyjnych obserwowano powstawanie bliżej niezidentyfikowanych produktów (w granicach 3%); dodatek  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  powodowało, iż te substancje te się nie tworzyły. Wpływ  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  na reakcję otrzymywania ortoestrów sprawdzono na modelowej addycji *m*-krezolu i 1-butanolu do 5,5-dimetylo-2-winylo-1,3-diokasnu.

## 2.4. Struktura substratów a wynik reakcji

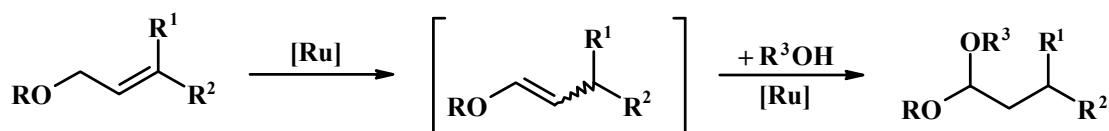
W tym rozdziale omówiono związki pomiędzy strukturą a reaktywnością, tj. wpływem struktury reagenta allilowego oraz reagenta ulegającego addycji, tj. alkoholu i fenolu, na wynik reakcji pomiędzy nimi. Gdy chodzi o układy allilowe, to przedmiotem analizy (pod kątem wpływu struktury na wynik reakcji), będą jedynie etery allilowe i acetale *O*-allilowe. Z wcześniejszych badań mojego Promotora i współpracowników, oraz z badań wstępnych wykonanych w ramach niniejszej dysertacji wynika, iż addycja alkoholi i fenoli nie zachodzi do innych układów allilowych typu Q-allil ( $\text{Q} = \text{Ph}$ ,  $\text{MeCOOO}$ , i inne, wymienione na schemacie 42). Próby uzyskania produktów addycji do związków *C*-, *Si*-, *N*-, *S*-allilowych, a także do estrów allilowych nie powiodły się – mimo stosowania różnych układów katalitycznych i różnych warunków reakcji. Reakcje prowadzono w temperaturach od 60 do 180 °C, w czasie od 1 do 3 h, w rozpuszczalniku (benzenie, toluenie, THF, eterze dietylowym glikolu etylenowego) lub bez rozpuszczalnika. W żadnej z wykonanych prób nie udało się otrzymać produktów addycji, niekiedy obserwowano powstawanie produktów innych reakcji (np. izomeryzacji, polimeryzacji, rozkładu).



Schemat 42. Próby reakcji różnych układów allilowych z 1-butanolem.

## 2.4.1. Struktura reagenta allilowego a wynik reakcji z ROH

Pierwszym etapem badań było ustalenie, jakie etery allilowe o wzorze ogólnym  $\text{R-O-CH}_2\text{CH=CR}^1\text{R}^2$  (gdzie  $\text{R}^1$  i  $\text{R}^2 = \text{H}$ , alkil) przyłączają fenole i alkohole – formalnie wskutek addycji grupy OH do wiązania podwójnego układu 1-propenyowego – schemat 43.

Schemat 43. Formalny przebieg addycji alkoholi i fenoli do układów *O*-allilowych.

Powyższy schemat pokazuje, iż reakcja biegnie poprzez produkt migracji wiązania podwójnego, tj. poprzez eter winylowy. Wyjaśnia to, dlaczego produktami addycji ROH do ROallil są acetale, a nie dietery (tak by było, gdyby addycja zachodziła do ROallil). Trzeba jednak zastrzec, iż jest to czysto formalny zapis – dalsze badania pokazały bowiem, iż reakcja biegnie poprzez kompleksy  $\pi$ -allilowe, a nie produkt izomeryzacji, czyli eter winylowy.

Badania nad reaktywnością różnych eterów allilowych prowadzono na modelowych reakcjach addycji *m*-krezolu, a katalizatorem był  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  z dodatkiem  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Kompleks ten jest bowiem aktywnym katalizatorem zarówno migracji wiązania podwójnego w eterach allilowych, jak i wewnątrzcząsteczkowej addycji grupy OH w alliloksyalkoholach [1]. Modelowe etery allilowe wraz z otrzymanymi acetalami przedstawia tabela 12.

Tabela 12. Addycja *m*-krezolu do różnych eterów allilowych  
katalizowana przez kompleksy rutenu.<sup>a)</sup>

	Acetal	[Ru]	(%) A	(%) B	(%) C	(%) D <sup>b)</sup>
		0,5% [Ru] <sup>1</sup>	90	0	5	5
		[Ru] <sup>3</sup>	97	1	1	1
		[Ru] <sup>4</sup>	77	21	1	1
		[Ru] <sup>1</sup>	90	10	0	0
		[Ru]	87	13	0	0
		[Ru] <sup>1</sup>	95	5	0	0
		[Ru] <sup>1</sup>	90	4	3	3
		[Ru] <sup>1</sup>	78	14	4	4
		[Ru] <sup>4</sup>	26	74	0	0
		[Ru] <sup>1</sup>	74	12	7	7

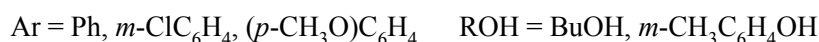
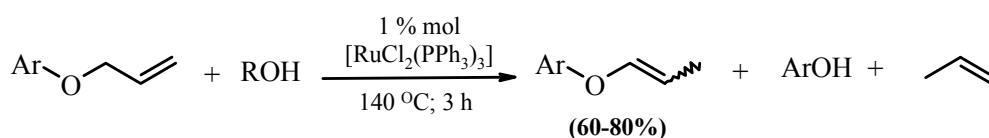
[Ru]<sup>1</sup> = 1% [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] + 5Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>; [Ru]<sup>2</sup> = 1% [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] + 5NaOH; [Ru]<sup>3</sup> = 1% {[RuCl<sub>2</sub>(1,5-COD)]<sub>x</sub>} + P(2,4,6-tri-MeC<sub>6</sub>H<sub>2</sub>)<sub>3</sub> + 5Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>; [Ru]<sup>4</sup> = 0,33% [Ru<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>] + 3PPh<sub>3</sub> + 5Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>; [Ru]<sup>5</sup> = 0,5% {[RuCl<sub>2</sub>(1,5-COD)]<sub>x</sub>} + *rac*-BINAP + 5Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>; a) konwersja układów allilowych była ilościowa; b) propen, *m*-krezol, i inne niezidentyfikowane produkty.

Jak pokazują dane zawarte w tabeli 12, niesymetryczne acetale można otrzymać z eterów allilowych alkoholi – pierwszo-, drugo- i trzeciorzędowych. Konwersje układów allilowych były zawsze ilościowe, a selektywności tworzenia się acetali niesymetrycznych (A) wysokie. Produktami reakcji – równoległej i następczej – były jeszcze odpowiednio: etery 1-propenylowe (B), acetal symetryczny (C) oraz inne, niezidentyfikowane produkty. Addycja



była możliwa zarówno do prostych, jak i rozbudowanych sterycznie eterów alifatycznych (eteru allilowo-etylowego, eteru allilowo-*t*-butylowego). *m*-Krezol udało się także przyłączyć do tak rozbudowanych układów, jakimi są etery allilowo-cykloheksylowy czy allilowo-mentylowy. Okazuje się zatem, że o wyniku reakcji (tzn. czy reakcja zachodzi czy też nie) nie decydują względy steryczne – czyli zawada steryczna grupy alkilowej R bezpośrednio związanej z tlenem w ROallil.

Stwierdzono także, że addycja ROH (R = Bu lub *m*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) do eterów allilowo-arylowych nie zachodzi wcale - schemat 44. Jedynymi zidentyfikowanymi produktami tych reakcji (w 130 °C) były etery 1-propenylowe, fenol i propen. Podwyższenie temperatury do 140, a nawet 160 °C oraz przedłużenie czasu tych reakcji nie przyniosło oczekiwanego efektu – etery allilowo-arylowe okazały się całkowicie niereaktywne w reakcji addycji.



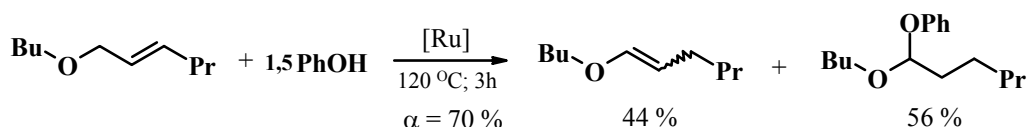
Schemat 44. Reakcja eterów allilowo-arylowych z reagentem typu ROH (R = Bu lub *m*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) katalizowana przez 1% mol [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] z dodatkiem Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Eter arylowy :  
ROH : [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] : Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> = 100 : 150 : 1 : 5.

Okazało się, iż ogrzewanie eterów allilowo-arylowych z [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] z dodatkiem Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> prowadzi do powstawania produktów migracji wiązania podwójnego (eterów 1-propenylowych) oraz produktów rozerwania wiązania C-O w eterach (allilowych lub też 1-propenylowych). W efekcie tych ostatnich przemian tworzył się fenol, propen i inne niezidentyfikowane produkty, a podwyższanie temperatury reakcji przyspieszało jedynie destrukcję układu allilowego. Jest to zgodne z wcześniejszymi badaniami prof. Krompca (oraz innych badaczy) nad izomeryzacją eterów allilowych z użyciem katalizatorów rutenowych, w których także obserwowano takie przemiany, szczególnie dla eterów allilowo-arylowych, na przykład dla eteru allilowo-pentachlorofenylowego, lub też eteru allilowo-heksafluoropropylowego [53, 123].

Sprawdzono także, czy addycja ROH (alkoholu lub fenolu) zachodzi do reagentów allilowych zawierających podstawniki w allilowym fragmencie cząsteczki. Wiadomo

bowiem, chociażby z badań nad izomeryzacją układów allilowych, iż podstawniki takie mogą drastycznie zmniejszać szybkość reakcji [52, 53].

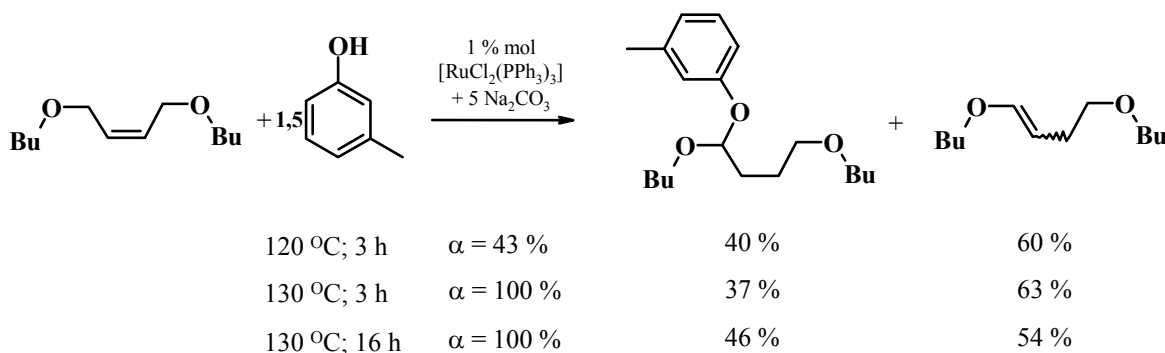
Okazało się, że addycja do eteru allilowego zawierającego jeden podstawnik przy węglu C3 fragmentu allilowego zachodzi – tworzy się niesymetryczny acetal i ubocznie produkty izomeryzacji (etry winylowe). Związkami modelowymi były: (*E*)-1-butoksy-2-heksen (schemat 45) oraz (*Z*)-1,4-dibutoksy-2-buten - schemat 46. W obydwu przypadkach udało się otrzymać niesymetryczny acetal i to - co ważne - bez udziału transacetalizacji. Jednak zawada steryczna zmniejsza znacząco szybkość tworzenia się acetalu, dlatego też w mieszaninie poreakcyjnej obserwowano znaczne ilości produktów migracji wiązania podwójnego.



Schemat 45. Addycja fenolu do (*E*)-1-butoksy-2-heksenu (bez rozpuszczalnika).

Eter allilowy : fenol :  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  :  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  = 100 : 150 : 1 : 5.

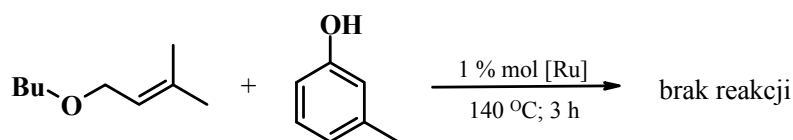
Warto podkreślić, iż w przypadku (*Z*)-1,4-dibutoksy-2-butenu wprowadzenie do fragmentu allilowego dużego podstawnika butoksymetylowego na tyle zmniejsza reaktywność cząsteczki, iż w 120 °C konwersja wynosiła zaledwie 43% - schemat 46. Spadek reaktywności tak podstawionego układu allilowego jest na tyle duży, iż nawet podniesienie temperatury oraz ponad pięciokrotne wydłużenie czasu reakcji nie pozwala znacząco poprawić selektywności tworzenia się niesymetrycznego acetalu (wzrost zaledwie o 9%). Uzyskane wyniki pokazują wyraźnie, iż addycja do eteru winylowego jest możliwa, ale zachodzi znacznie wolniej, niż do eteru allilowego. Jest to z pewnością związane z szybkością tworzenia się kluczowego dla całej reakcji kompleksu  $\pi$ -allilowego.



Schemat 46. Addycja *m*-krezolu do (*Z*)-1,4-dibutoksy-2-butenu (bez rozpuszczalnika).

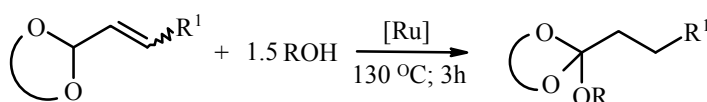
Eter allilowy : *m*-krezol :  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  :  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  = 100 : 150 : 1 : 5.

Całkowicie niereaktywny był natomiast - zawierający dwa podstawniki metylowe przy węglu C3 fragmentu allilowego - eter butylowo-(3,3-dimetyloallilowy). W przypadku tego, eteru nie obserwowano ani addycji, ani nawet izomeryzacji - schemat 47. Widocznie obecność dwóch grup metylowych przy węglu C3 wywołuje tak duży efekt steryczny, że cząsteczka staje się niereaktywna (w badanych warunkach) i to w obu reakcjach, tj. izomeryzacji i addycji. Z wcześniejszych badań mojego Promotora wynika, iż izomeryzacja tego typu eterów w obecności hydrydowych kompleksów rutenu zachodzi dopiero w temperaturze 160-180 °C [52]. Są to jednak warunki, w których acetale ogrzewane z kompleksami rutenu ulegałyby szybkim, daleko idącym przemianom do aldehydów, alkenów, fenoli lub alkoholi i innych produktów; dlatego też nie podejmowano prób zrealizowania addycji w tak wysokich temperaturach.



Schemat 47. Próba addycji *m*-krezolu do eteru butylowo-(3,3-dimetyloallilowego). Eter allilowy : fenol : [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] : Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> = 100 : 150 : 1 : 5.

Kolejnymi badanymi układami modelowymi były 2-winylo-1,3-dioksany i dioksolany, czyli związki zawierające podstawniki alkoksylowe w pozycji C1 układu allilowego. Formalnie, są to cykliczne acetale akroleiny, w związku z czym produktami reakcji addycji byłyby niesymetryczne ortoestry - schemat 48.

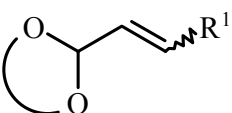
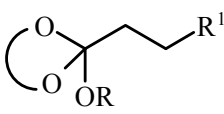
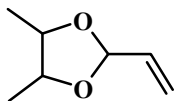
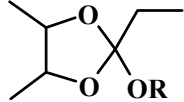
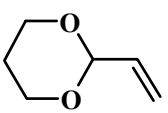
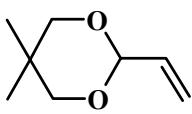
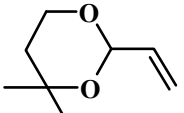
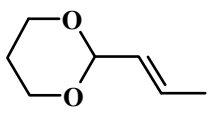
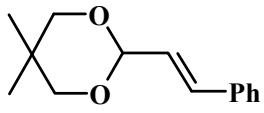


Schemat 48. Addycja reagentów typu ROH (R = *m*-metylofenyl, Bu) do cyklicznych acetalii akroleiny katalizowana przez wybrane kompleksy metali.

Okazało się, iż jest możliwa addycja do tak podstawionych układów allilowych, a jedyne produkty reakcji są niesymetryczne ortoestry. Przebadane acetale oraz struktury otrzymanych ortoestrów przedstawia tabela 13.

Tabela 13. Ortoestry otrzymane w reakcji addycji reagenta typu ROH (*m*-krezolu i/lub 1-butanolu) do cyklicznych acetalu akroleiny (reakcja bez rozpuszczalnika). Acetal : ROH :

$$[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3] : \text{Na}_2\text{CO}_3 = 100 : 150 : 1 : 5.$$

Nr		 (czas reakcji; wydajność <sup>a)</sup> )
1		O1  R = 3-metylofenylo (3 h; 99%)
2		O2 R = 3-metylofenylo (4 h; 98%) O3 R = butylo (4 h; 97%)
3		O4 R = 3-metylofenylo (3 h; 95%) O5 R = butylo (4 h; 94%)
4		O6 (4 h; 92%)
5		O7 (4 h; 92%)
6		Brak reakcji

a) oznaczono za pomocą <sup>1</sup>H NMR.

Jak pokazują dane zawarte w tabeli 13, niesymetryczne ortoestry można otrzymać zarówno z prostych, jak i rozbudowanych sterycznie cyklicznych acetalu. Konwersje układów

allilowych były zawsze ilościowe, a selektywności tworzenia się niesymetrycznych ortoestrów wynosiły od 92 do 99%. Oprócz ortoestrów powstawały jeszcze 2-etylidenowe pochodne dioksanu i diksolanu (maksymalnie ok. 5%), czyli produkty izomeryzacji oraz inne, niezidentyfikowane związki – prawdopodobnie produkty polimeryzacji (do 3%). Jednakże wyizolowanie czystych ortoestrów z mieszanin poreakcyjnych nie nastroczało trudności: produkty izomeryzacji miały bowiem znacznie niższe temperatury wrzenia, a polimery były oczywiście Nielotne.

Co ciekawe, nawet acetal zawierający podstawnik metylowy w pozycji C3 układu allilowego (pozycja 5, tabela 13) był reaktywny: addycja 1-butanolu do tego związku powiodła się. Całkowicie niereaktywny okazał się natomiast 5,5-dimetylo-2-styrylo-1,3-dioksan (pozycja 6, tabela 13): nie ulegał ani izomeryzacji ani też addycji. Prawdopodobnie jest to spowodowane efektem sterycznym podstawnika fenyłowego; ta pochodna dioksanu to układ allilowy typu Q-CHXCH=CHY, a tego typu układy są mało reaktywne w reakcji izomeryzacji [52], a więc potencjalnie także w reakcjach addycji.

Okazuje się zatem, iż podobnie jak w reakcjach addycji do eterów allilowych, silny wpływ na wynik reakcji cyklicznego acetalu akroleiny z alkoholem lub fenolem mają podstawniki przy węglu C3 w allilowym fragmencie cząsteczki. Natomiast efekt steryczny pierścienia dioksanowego lub diksolanowego oraz podstawnik alkoksylowy przy węglu C1 w allilowym fragmencie cząsteczki nie mają większego wpływu na reakcję (nie ograniczają jej).

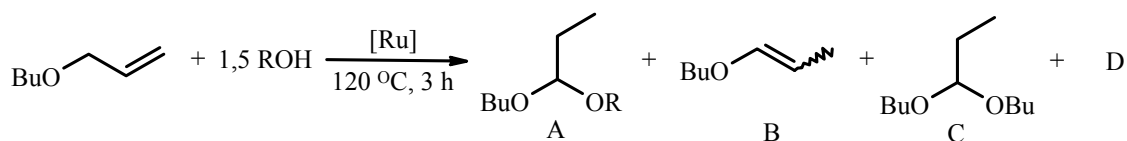
Podsumowując, wnioski z badań nad relacją pomiędzy strukturą układu *O*-allilowego (eteru, bądź acetalu akroleiny), a jego reaktywnością w reakcji addycji alkoholi i fenoli są następujące:

- Reagentami *O*-allilowymi mogą być związki o wzorze ogólnym  $R^1OCH(Y)CH=CHR^2$  ( $R^1$  = alkil;  $Y$  = H lub Oalkil;  $R^2$  = H lub alkil), tj. etery allilowo-alkilowe oraz cykliczne acetale – pochodne 2-winylo-1,3-dioksanu i 2-winylo-1,3-diksolanu.
- Inne testowane reagenty *O*-allilowe, tj. etery allilowo-aryłowe i estry allilowe, są nieaktywne; nie obserwuje się addycji alkoholi i fenoli do tych układów.
- Addycja zachodzi do układów typu:  $ROCH_2CH=CH_2$ ,  $(RO)_2CHCH=CH_2$ ,  $ROCH_2CH=CH_2R'$  i  $(RO)_2CHCH=CHR'$ . Reagent allilowy może więc mieć jeden podstawnik przy węglu C1, jeden podstawnik przy węglu C3 lub jeden podstawnik przy węglu C1 oraz jeden przy węglu C3 (ale alkilowy) allilowego fragmentu cząsteczki.

- Grupa alkilowa związana bezpośrednio z tlenem (R w ROallil), może być sterycznie rozbudowana; wzrost objętości tej grupy nie wpływa zasadniczo na selektywności tworzenia się niesymetrycznego acetalu lub niesymetrycznego ortoestru.

#### 2.4.2. Struktura reagenta ulegającego addycji a wynik reakcji z układem *O*-allilowym

Na modelowej reakcji addycji do eteru allilowo-butyłowego sprawdzono, jak reakcji tej ulegają różne alkohole i fenole (schemat 49, tabela 14 i tabela 15). Testowano addycję alkoholi: pierwszo-, drugo- i trzeciorzędowych, alkoholi zawierających dodatkowe heteroatomy, oraz addycję czterech fenoli.



Schemat 49. Addycja alkoholi i fenoli do eteru allilowo-butyłowego. Warunki reakcji:  
120 °C, 3 h, bez rozpuszczalnika ([Ru] - wymienione w tabeli).

Tabela 14. Wpływ struktury alkoholi na wynik ich addycji do eteru allilowo-butyłowego katalizowanej kompleksami rutenu.<sup>a)</sup>


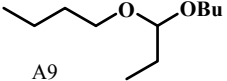

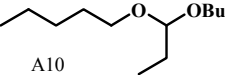
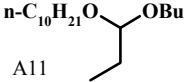
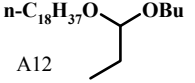
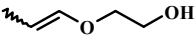
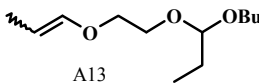
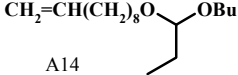

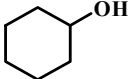
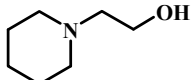
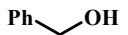
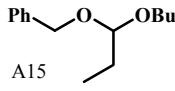

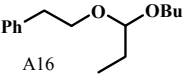
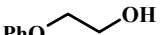
ROH	Acetal (A)	[Ru]	(%) A	(%) B	(%) C	(%) D <sup>b</sup>
CH <sub>3</sub> OH	-	[Ru] <sup>1-4</sup>	0	100	0	0
	 A9	[Ru] <sup>1</sup>	100	0	-	-
	 A10	[Ru] <sup>1, 2</sup>	100	0	0	0
<i>n</i> -C <sub>10</sub> H <sub>21</sub> OH	 A11	[Ru] <sup>1</sup>	100	0	0	0
<i>n</i> -C <sub>18</sub> H <sub>37</sub> OH	 A12	[Ru] <sup>1</sup>	100	0	0	0
	 A13	[Ru] <sup>1</sup>	90	10	0	0
CH <sub>2</sub> =CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> OH	 A14	[Ru] <sup>1</sup>	100	0	0	0

Tabela 14 c.d. Wpływ struktury alkoholi na wynik ich addycji do eteru allilowo-butyłowego katalizowanej kompleksami rutenu.<sup>a)</sup>

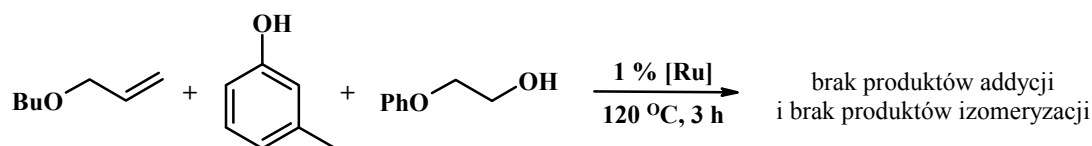
ROH	Acetal (A)	[Ru]	(%) A	(%) B	(%) C	(%) D <sup>b)</sup>
	-	[Ru] <sup>1,3</sup>	0	100	0	0
	-	[Ru] <sup>1,3</sup>	0	100	0	0
	-	[Ru] <sup>3</sup>	0	100	0	0
	 A15	[Ru] <sup>3</sup>	78	10	6	6
	 A16	[Ru] <sup>3</sup>	81	13	3	3
	-	[Ru] <sup>1,3</sup>	0	100	0	0

[Ru]<sup>1</sup> = 1% [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; [Ru]<sup>2</sup> = 0,1% [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; [Ru]<sup>3</sup> = 1% [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] + 5% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>; a) konwersje układu allilowego były ilościowe; b) inne, niezidentyfikowane produkty.

Jak pokazują dane zawarte w tabeli 14, wyniki reakcji eteru allilowo-butyłowego z różnymi alkoholami są bardzo zróżnicowane. W reakcji z metanolem oraz alkoholem drugorzędowym (cykloheksanolem) i trzeciorzędowym (*t*-butanolem) powstawała wyłącznie mieszanina izomerów (*E*-) i (*Z*-) -eterów butylowo-propenylowych - produktów migracji wiązania podwójnego w układzie allilowym. W przypadku metanolu było to z pewnością wynikiem przekształcenia [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] w kompleks hydrydowy, który katalizował migrację wiązania podwójnego, a nie addycję [52]. Z kolei w przypadku alkoholi drugo- i trzeciorzędowych (cykloheksanolu i *t*-butanolu) o wyniku reakcji zdecydowały zapewne względy steryczne. Zawada steryczna zmniejszyła bardzo szybkość tworzenia się acetalu – dlatego w mieszaninie poreakcyjnej obecny był jedynie produkt znacznie szybszej migracji wiązania podwójnego. Co prawda, addycja ROH zachodzi także do eteru 1-propenylowego (zagadnienie to omówiono w rozdziale 2.5.1), ale znacznie wolniej niż do allilowego.

Z kolei brak reakcji (zarówno addycji jak i izomeryzacji) w przypadku 2-fenoksyetanolu oraz 2-piperidynoetanolu można wytłumaczyć specyficznymi efektami koordynacyjnymi. Alkohole te posiadają w pozycji β do grupy hydroksylowej atomy (azotu

lub tlenu) o silnych właściwościach sigma-donorowych, w związku z czym mogą silnie kompleksować ruten. Powoduje to dezaktywację układu katalitycznego - prawdopodobnie powstają bardzo trwałe, nielabilne kompleksy chelatowe. Potwierdzeniem tezy o tworzeniu się trwałych, nieaktywnych katalitycznie kompleksów jest wynik eksperymentu pokazanego na schemacie 50. Ogrzewano mianowicie eter allilowo-butyłowy z równomolową mieszaniną *m*-krezolu i 2-fenoksyetanolu w obecności  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ .

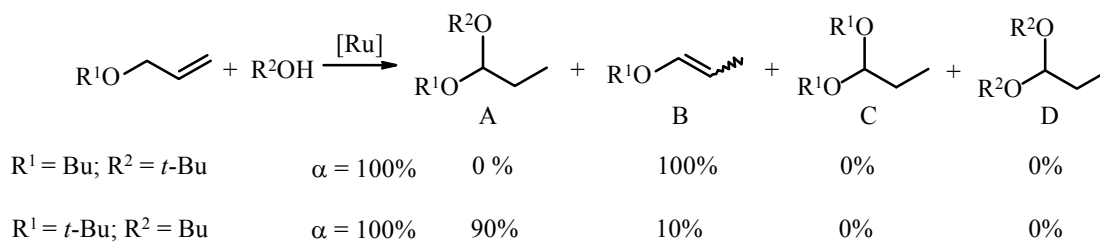


Schemat 50. Reakcja eteru allilowo-butyłowego z równomolową mieszaniną *m*-krezolu i 2-fenoksyetanolu. Warunki reakcji: 120 °C, 3 h, bez rozpuszczalnika. Eter allilowy : *m*-krezol : 2-fenoksyetanol :  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  :  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  = 100 : 100 : 100 : 1 : 5. Brak produktów addycji i izomeryzacji.

Obecność w mieszaninie reakcyjnej 2-fenoksyetanolu spowodowała całkowitą dezaktywację układu katalitycznego – nie obserwowano ani powstawania produktu addycji *m*-krezolu (1-butoksy-1-(3-metylofenoksy)propanu), ani też produktów izomeryzacji substratu allilowego ((*E*-) i (*Z*-)eterów 1-propenyłowych). Podobne wyniki, tj. dezaktywację układów katalitycznych wskutek trwałej koordynacji substratu, opisano w literaturze dla reakcji izomeryzacji eterów allilowych dioli [115]. Jedynym wyjątkiem jest tu jednak udana i interesująca z punktu widzenia syntezy organicznej addycja 2-(1-propenyloksy)etanolu do eteru allilowo-butyłowego. W tym przypadku obecność atomu tlenu w pozycji β do grupy hydroksylowej nie stanowiła przeszkody. Wy tłumaczenie tego faktu jest jednak bardzo trudne; można jedynie przypuszczać, iż może to być spowodowane silnym sprzężeniem wolnej pary elektronowej atomu tlenu z wiązaniem podwójnym w  $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ . W rezultacie właściwości elektrono-donorowe atomu tlenu są ograniczone, przez co zmniejsza się trwałość powstających kompleksów chelatowych i reakcja zachodzi.

Trudności z otrzymaniem acetalu dla niektórych ROH mogą być jednak łatwo przezwyciężone, co znacznie poszerza możliwości opracowanej metody. Przykładowo, addycja *t*-butanolu do eteru allilowo-butyłowego nie zachodzi, ale odpowiedni acetal można łatwo otrzymać w reakcji eteru allilowo-*t*-butylowego z butanolem - schemat 51.

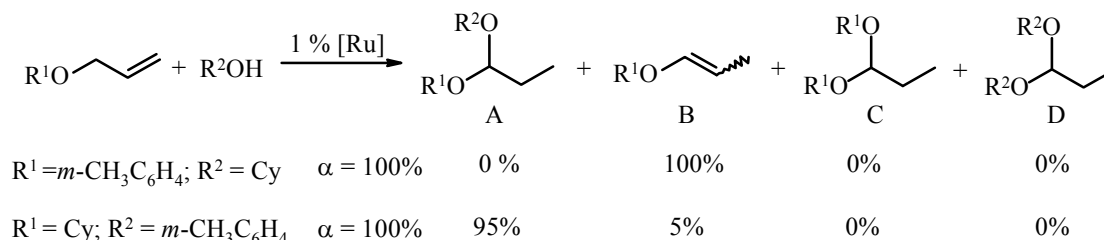




Schemat 51. Addycja *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego i allilowo-*t*-butylowego.

Warunki reakcji: 120 °C, 3 h, bez rozpuszczalnika.  $R^1O\text{Allil} : R^2OH : [\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3] : \text{Na}_2\text{CO}_3 = 100 : 150 : 1 : 5$ .

Podobnie, addycja cykloheksanolu do eteru allilowo-(*m*-metylofenylowego) nie zachodzi, ale oczekiwany acetal można łatwo otrzymać w reakcji eteru allilowo-cykloheksylowego z *m*-krezolem - schemat 52.




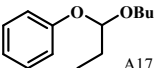
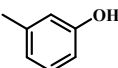
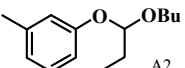
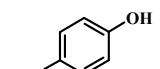
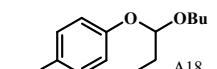
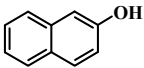
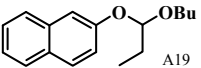
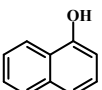
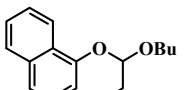
Schemat 52. Udana addycja *m*-krezolu do eteru allilowo-cykloheksylowego i nieudana próba addycji cykloheksanolu do eteru allilowo-arylowego. Warunki reakcji:

120 °C, 3 h, bez rozpuszczalnika.  $R^1O\text{Allil} : R^2OH : [\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3] : \text{Na}_2\text{CO}_3 = 100 : 150 : 1 : 5$ .

Niesymetryczne acetale powstawały natomiast bardzo łatwo, z ilościowymi wydajnościami, i, co ważne, bez udziału transacetalizacji w reakcjach eteru allilowo-butyłowego z nasyconymi alkoholami pierwszorzędowymi, tj. 1-pentanołem, 1-dekanołem, 1-oktadekanołem - tabela 14. Z kolei w przypadku alkoholi nienasyconych, niesymetryczne acetale udało się otrzymać z alkoholi, w których wiązanie podwójne nie znajdowało się w pozycji allilowej do grupy hydroksylowej, a więc 9-decen-1-olu i 9-oktadecen-1-olu. Nie udało się natomiast otrzymać niesymetrycznych acetalu z alkoholu allilowego i 3,3-dimetyloallilowego, a więc gdy wiązanie podwójne znajdowało się w pozycji allilowej do grupy hydroksylowej. W przypadku obu alkoholi allilowych, w produktach reakcji z eterem allilowo-butyłowym obserwowano produkty izomeryzacji obu reagentów, a więc etery 1-propenyłowe i aldehydy; obecne były również produkty niezidentyfikowane.

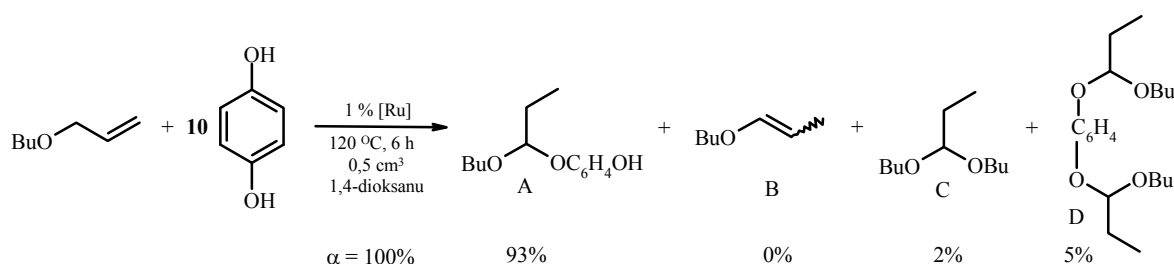
Zbadano także możliwość addycji fenolu, *m*-metylofenolu, *p*-metoksyfenolu, 1- i 2-naftolu do eteru allilowo-butyłowego. Dobierając odpowiedni układ katalityczny oraz warunki prowadzenia reakcji udało się otrzymać oczekiwane niesymetryczne acetale. Co ważne, jedynie w przypadku addycji 2-naftolu udział transacetalizacji był dość znaczny (6%) natomiast w przypadku pozostałych czterech fenoli zawartość acetalu symetrycznego mieściła się w przedziale od 0 do 2% - tabela 15.

Tabela 15. Wpływ struktury fenoli na wynik ich addycji do eteru allilowo-butyłowego katalizowanej kompleksami rutenu<sup>a)</sup>. A, B, C, i D jak na schemacie 49.

ROH	Acetal (A)	[Ru]	(%) A	(%) B	(%) C	(%) D <sup>b)</sup>
	 A17	[Ru] <sup>4</sup>	91	5	2	2
	 A2	[Ru] <sup>4</sup>	97	1	1	1
		[Ru] <sup>5</sup>	77	21	1	1
 MeO	 MeO A18	[Ru] <sup>2</sup>	75	25	0	0
	 A19	[Ru] <sup>2</sup>	80	20	0	0
		[Ru] <sup>2</sup>	54	35	6	5
		[Ru] <sup>5</sup>	68	0	16	16

[Ru]<sup>1</sup> = 1% [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; [Ru]<sup>2</sup> = 1% [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] + 5% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>; [Ru]<sup>3</sup> = 1% [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] + 5% NaOH; [Ru]<sup>4</sup> = 1% {[RuCl<sub>2</sub>(1,5-COD)]<sub>x</sub>} + 1% P(2,4,6-MeC<sub>6</sub>H<sub>2</sub>)<sub>3</sub> + 5% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>; [Ru]<sup>5</sup> = [Ru<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>] + 3% PPh<sub>3</sub> + 5% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>; a) konwersje układu allilowego były ilościowe; b) inne, niezidentyfikowane produkty.

Niesymetryczny acetal otrzymano także, gdy fenolem był hydrochinon. Ponieważ zastosowano dziesięciokrotny nadmiar hydrochinonu, głównym produktem tej reakcji był acetal A, powstający w wyniku reakcji jednej cząsteczki eteru allilowo-butyłowego z jedną z dwóch grup hydroksylowych hydrochinonu. Udział transacetalizacji był niewielki (2% acetalu C); podobnie udział acetalu powstałego w wyniku reakcji obu grup hydroksylowych hydrochinonu z eterem allilowo-butyłowym był ograniczony (5% acetalu D) – schemat 53.



Schemat 53. Addycja hydrochinonu do eteru allilowo-butyłowego.

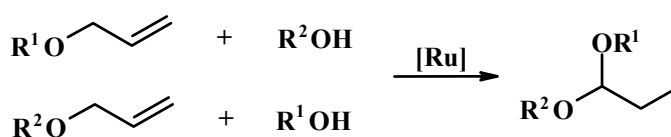
Rozpuszczalnik : 1,4-dioksan (0,5 cm<sup>3</sup>). Eter allilowy : hydrochinon : [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] :

Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> = 100 : 1000 : 1 : 5.

Gdy chodzi o wpływ struktury reagenta ulegającego addycji na wynik reakcji z acetalem *O*-allilowym (badano cykliczne acetale akroleiny), to ograniczono się do 1-butanolu i *m*-krezolu. Oba te nukleofile ulegały łatwo addycji – co opisano szczegółowo w poprzednim rozdziale.

Wnioski z badań nad wpływem struktury reagenta ulegającego addycji (alkoholu lub fenolu) na wynik reakcji z substratem *O*-allilowym (eterem lub acetalem) są następujące:

- Struktura reagenta typu ROH (alkoholu lub fenolu) ulegającego addycji ma bardzo duży wpływ na wynik reakcji z eterem allilowym. Addycji ulegają fenole oraz alkohole pierwszorzędowe. W przypadku alkoholi drugo- i trzeciorzędowych addycja nie zachodzi.
- Grupa R w ROH nie może być zbyt sterycznie rozbudowana, nie powinna też zawierać zbyt silnie kompleksujących atomów lub grup atomów (np. azotu aminowego). Wniosek ten dotyczy reakcji addycji do eterów allilowych; addycja do acetali nie była tak obszernie badana.
- Jeśli z powodów wymienionych powyżej, tj. sterycznych, elektronowych lub innych, nie jest możliwe otrzymanie acetalu w reakcji R<sup>1</sup>Oallil z R<sup>2</sup>OH, to najczęściej udaje się otrzymać oczekiwany acetal w reakcji R<sup>2</sup>Oallil z R<sup>1</sup>OH, jak to pokazuje poniższy schemat.

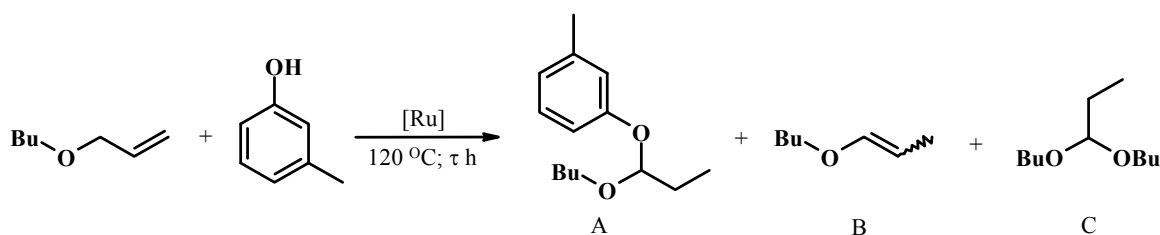


Schemat 54. Synteza niesymetrycznych acetali *via* reakcja R<sup>1</sup>Oallil z R<sup>2</sup>OH  
lub R<sup>2</sup>Oallil z R<sup>1</sup>OH.

Możliwa jest więc „wymiana” podstawników pomiędzy substratem allilowym, a substratem ulegającym addycji. Możliwe jest więc przewyższenie ograniczeń wynikających z braku reaktywności niektórych reagentów allilowych (dotyczy to na przykład eterów allilowo-arylowych) i reagentów typu ROH (na przykład alkoholi drugo- i trzeciorzędowych).

## 2.5. Wpływ parametrów prowadzenia reakcji na jej przebieg

W niniejszym rozdziale opisano, jak warunki prowadzenia reakcji, tj. temperatura, czas oraz obecność tlenu wpływają na selektywność modelowej reakcji addycji *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego - schemat 55. Chodziło przede wszystkim o ustalenie, czy przedłużenie czasu i podniesienie temperatury reakcji pozwoli na obniżenie udziału w mieszaninie reakcyjnej produktu izomeryzacji (B), bez znaczącego wzrostu udziału transacetalizacji (produkt C). W podpunkcie 2.5.2 opisano natomiast jak obecność tlenu wpływa na aktywność układu katalitycznego i selektywność reakcji.



Schemat 55. Modelowa reakcja addycji *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego (reakcja bez rozpuszczalnika). Eter allilowy : *m*-krezol : [Ru] : Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> = 100 : 150 : 1 : 5.

### 2.5.1. Wpływ temperatury i czasu na selektywność reakcji

Jak zaznaczono w punkcie 2.5, analiza wpływu temperatury i czasu prowadzenia reakcji na jej przebieg została przeprowadzona na reakcjach jak na schemacie 55.

Reakcje te były prowadzone bez rozpuszczalnika, w trzech różnych czasach (1, 3, 12 h) w czterech różnych temperaturach (130, 120, 110, 100 °C), wobec 3 różnych układów katalitycznych. Układy katalityczne oraz otrzymane wyniki przedstawia tabela 16.

Tabela 16. Wpływ czasu i temperatury na selektywność tworzenia się niesymetrycznego acetalu w reakcji addycji *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego, katalizowanej przez kompleksy rutenu.

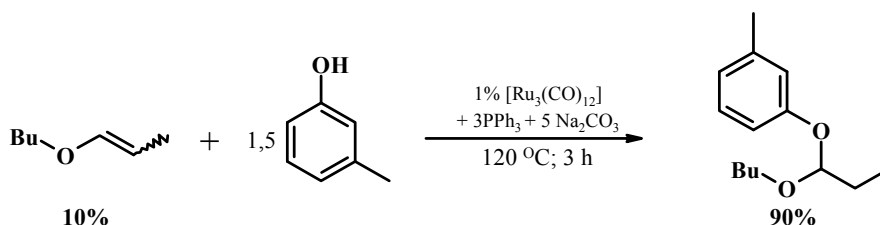
	Temp. (°C)	Czas (h)	(%) $\alpha$	(%) A	(%) B	(%) C	(%) D <sup>a)</sup>
$[\text{Ru}^1] =$ $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}] + 3\text{PPh}_3$ $+ 5\text{Na}_2\text{CO}_3$	130	3	100	83	15	1	1
	120	3	100	87	11	1	1
	110	3	100	70	30	0	0
	100	3	36	33	67	0	0
	120	1	97	71	29	0	0
	110	1	100	70	30	0	0
	110	12	100	83	7	5	5
$[\text{Ru}^2] =$ $\{[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$ $+ \text{PPh}_3 + 5\text{Na}_2\text{CO}_3$	130	3	100	83	9	4	4
	120	3	100	71	25	2	2
	110	3	100	70	28	1	1
	100	3	100	48	50	1	1
$[\text{Ru}^3] =$ $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ $+ 5\text{Na}_2\text{CO}_3$	130	3	100	76	0	12	12
	120	3	100	78	8	7	7
	120	1	100	66	32	1	1

<sup>a)</sup> D – inne, nieoznaczane i niezidentyfikowane produkty

W przypadku wszystkich trzech badanych układów katalitycznych widoczny jest wzrost selektywności tworzenia się acetalu niesymetrycznego (produktu A) - wraz ze wzrostem temperatury. Co ważne - ze wzrostem temperatury i przedłużeniem czasu reakcji maleje udział produktu izomeryzacji (B). Oznacza to, iż reakcja izomeryzacji ma wyższą energię aktywacji niż addycja (chodzi o etap ograniczający szybkość). Moje dotychczasowe ustalenia dotyczące mechanizmu badanej addycji wskazują, iż reakcja biegnie poprzez kompleks  $\pi$ -allilowy, powstały w wyniku utleniającej addycji reagenta allilowego do metalu (zagadnienia mechanistyczne omówiono w rozdziale 2.8). Jak wiadomo, podwyższona temperatura sprzyja utleniającej addycji – w wyższych temperaturach równowaga pomiędzy kompleksem alkenowym, a allilowym jest przesunięta w prawo [40]. Na przykład

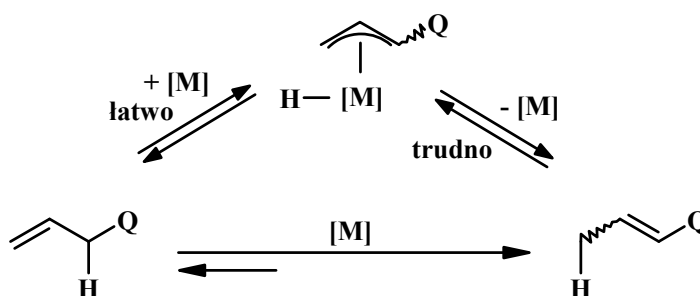
Bönnemann i współpracownicy, na podstawie badań NMR (dla kompleksów niklu) udowodnili, że istnieje ostra granica temperaturowa przejścia pomiędzy kompleksem  $\pi$ -alkenowym, a  $\pi$ -allilowym [124].

Natomiast spadek udziału produktu migracji wiązania podwójnego w mieszaninie reakcyjnej, w miarę przedłużania czasu reakcji, wskazuje w sposób jednoznaczny, iż eter 1-propenyłowy też może być substratem w reakcji addycji – tak jak eter allilowy. Potwierdzeniem tego, jest przeprowadzona przeze mnie reakcja addycji *m*-krezolu do eteru butylowo-(1-propenyłowego) - schemat 56. Eter butylowo-1-propenyłowy otrzymano osobno, w reakcji izomeryzacji eteru allilowo-butylowego katalizowanej przez  $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ ; produkt był wolny od  $[\text{Ru}]$ , bowiem oddestylowano go z mieszaniny poreakcyjnej.



Schemat 56. Addycja *m*-krezolu do eteru butylowo-(1-propenyłowego). Eter butylowo-1-propenyłowy otrzymano osobno, w reakcji izomeryzacji eteru allilowo-butylowego. Eter propenyłowy : *m*-krezol :  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$  :  $\text{PPh}_3$  :  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  = 100 : 150 : 1 : 3 : 5.

Reakcja ta przebiegała z 90% wydajnością i, co ciekawe, nie zaobserwowano tworzenia się produktu transacetalizacji, tj. 1,1-dibutoksypropanu. Addycja następuje prawdopodobnie do kompleksu  $\pi$ -allilowego, który powstaje w wyniku utleniającej addycji izomerów *E* i *Z* eteru 1-propenyłowego do aktywnej formy kompleksu rutenu - schemat 57.



Schemat 57. Ustalanie się równowagi pomiędzy układem allilowym, a 1-propenyłowym: przebiega poprzez kompleksy hydrido- $\pi$ -allilowe.

Jednakże możliwe jest również, iż addycja zachodzi jedynie do układu allilowego: układ allilowy jest bowiem w równowadze z układem 1-propenyłowym.

Z przedstawionych uprzednio badań nad wpływem temperatury i czasu na badaną reakcję wynika także, że szczególnie efektywny układ katalityczny powstaje, gdy prekursorem jest  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ . Zaletą tego prekursora jest to, iż praktycznie w całym badanym zakresie temperatur i czasu prowadzenia reakcji udział acetali symetrycznych w mieszaninie poreakcyjnej jest bardzo mały lub wręcz zerowy – tabela 16. Co więcej, ze wzrostem temperatury spada udział produktu migracji wiązania podwójnego – eteru 1-propenylowego. Jednakże zbytnie wydłużenie czasu reakcji prowadzi do transacetalizacji: w 110 °C, po 12 h udział izomeryzacji spada, co prawda do 7%, ale udział transacetalizacji wzrasta do 5%. Wyraźny spadek aktywności tego układu katalitycznego następuje dopiero w temperaturze 100 °C i niższych. Wynika to zapewne z dużej trwałości tego karbonylku rutenu [125], co utrudnia generowanie aktywnej formy katalizatora (w reakcji z fosfiną), w niskich temperaturach.

Ciekawe wyniki (ale trudne do wyjaśnienia) otrzymano w przypadku, gdy aktywną formę generowano z  $\{[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$ ,  $\text{PPh}_3$  oraz  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Prekursor ten wykazuje się największą aktywnością jako katalizator addycji w temperaturze 120 °C. Można to wytłumaczyć tym, iż ze wzrostem temperatury (a także z upływem czasu reakcji) z pewnością zmienia się skład jakościowy i ilościowy kompleksów powstałych z polimerycznego prekursora i fosfiny [126, 127]. Powstają kompleksy oligomeryczne, które mogą dalej dysocjować; zmienia się liczba skoordynowanych fosfin – a tym samym zmienia się aktywność katalityczna układu. Ponadto wadą układu katalitycznego otrzymanego z  $\{[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$  jest wzrost udziału transacetalizacji wraz z temperaturą – w 130 °C jest to już 4%.

Trzeci z badanych układów, tj.  $[\text{Ru}^3]$  generowany z  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  i  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  wydaje się być najmniej efektywny (w odniesieniu do badanej reakcji modelowej): selektywność tworzenia acetalu jest najniższa, a udział reakcji transacetalizacji w wyższych temperaturach oraz po przedłużeniu czasu reakcji także największy.

Wnioski z badań nad wpływem temperatury i czasu na badaną reakcję modelową addycji *m*-krezolu do eteru alilowo-butyłowego są następujące:

- Najefektywniejszym układem katalitycznym jest  $[\text{Ru}^1]$ . Użycie tego układu katalitycznego pozwala na uzyskanie największej selektywności tworzenia się acetalu niesymetrycznego (przy minimalnej transacetalizacji).
- Przedłużenie czasu reakcji prowadzi zawsze do pojawienia się transacetalizacji. Nie jest możliwe pełne przekształcenie eteru 1-propenylowego w niesymetryczny acetal bez udziału transacetalizacji.

- Podwyższanie temperatury powyżej 120 °C nie jest korzystne - zwiększa się bowiem udział transacetalizacji.

Jednakże przedstawione powyżej wnioski dotyczą ściśle jedynie reakcji modelowej. Inne badania opisane w niniejszej pracy pokazały, iż nie ma uniwersalnego układu katalitycznego, ani uniwersalnych warunków reakcji (co nie jest niczym szczególnym w katalizie homogenicznej). Przykładowo, wręcz idealnym katalizatorem addycji alkoholi do eterów allilowych jest  $[\text{Ru}^3]$ , najmniej efektywny w reakcji modelowej jak na schemacie 55. Z kolei układ generowany z  $\{[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$ , czyli typu  $[\text{Ru}^2]$ , jest szczególnie efektywnym katalizatorem w reakcji addycji *m*-krezolu do eteru allilowo-*t*-butylowego. Jak napisałem wcześniej, modelową reakcję jest najkorzystniej prowadzić w temperaturach nie wyższych niż 120 °C, tymczasem addycję alkoholi i fenoli do cyklicznych acetalu akroleiny (prowadzącą do ortoestrów) najkorzystniej jest prowadzić w temperaturze 130 °C. Addycję fenoli do eterów allilowych należy prowadzić w obecności zasad, tymczasem addycja alkoholi do eterów allilowych w obecności zasad nie zachodzi wcale.

#### 2.5.2. Wpływ obecności tlenu

Większość transformacji alkenów katalizowanych przez kompleksy metali przejściowych wymaga atmosfery ściśle beztlenowej [66] oraz substratów oczyszczonych od związków nadtlennych [52, 53, 115, 128]. Dotyczy to np. katalizowanej kationowymi kompleksami rodu izomeryzacji alliloamin [129] oraz metatezy katalizowanej przez karbenowe kompleksy rutenu [130]. Należało więc ustalić, czy obecność tlenu ma wpływ na wydajność i przede wszystkim na selektywność badanej reakcji. „Efekt tlenu” testowano na modelowej reakcji addycji *m*-krezolu do eteru allilowo-butylowego – schemat 55. Wyniki tych eksperymentów, powtórzonych trzy razy i wykonanych na świeżo destylowanym, wolnym od nadtlenników eterze allilowym zamieszczono w tabeli 17.

Tabela 17. Wpływ obecności tlenu na wydajność i selektywność reakcji addycji *m*-krezolu do eteru allilowo-butylowego <sup>a)</sup>. Warunki reakcji: 120 °C, 3 h, bez rozpuszczalnika.

Eter allilowy : *m*-krezol :  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  :  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  = 100 : 150 : 1 : 5.

1% mol. $[\text{Ru}]$ + dodatki	$\text{O}_2$ (powietrze)	$\alpha$ %	% A	% B	% C	% D
$[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3] + 5\text{Na}_2\text{CO}_3$	+	100	64	0	18	18
	- <sup>b)</sup>	100	78	8	7	7

a) świeżo przedestylowany, wolny od nadtlenników eter allilowo-butylowy;

b) reakcja w atmosferze argonu.

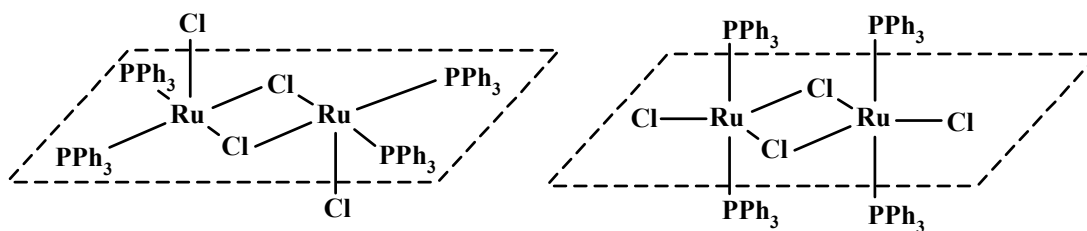


Otrzymane wyniki dowodzą jednoznacznie, iż addycję alkoholi i fenoli do układów *O*-allilowych należy prowadzić w atmosferze gazu obojętnego (argonu). W atmosferze powietrza reakcja przebiega bowiem nieselektywnie: wzrasta znacząco udział transacetalizacji, powstają też bliżej niezidentyfikowane, inne związki. Wykazano także, iż wysoce niekorzystna jest obecność nadtlenków (i wodoronadtlenków) w substratach: w reakcji przeprowadzonej na nieoczyszczonym eterze obserwuje się intensywną transacetalizację, oraz wiele innych niezidentyfikowanych produktów (widocznych w analizie GC-MS). Ponadto, reakcje z udziałem nieoczyszczonego eteru stają się mało powtarzalne; oczyszczanie substratów *O*-allilowych jest więc niezbędne. Także dodanie do środowiska reakcji (jak na schemacie 55) 1% mol. nadtlenku dikumylu lub wodoronadtlenku *t*-butylu spowodowało praktycznie całkowitą dezaktywację układu katalitycznego. Wyniki te dobrze korespondują z odpisanym przez mojego Promotora wpływem substancji nadtlenowych na izomeryzację układów allilowych katalizowaną przez  $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$  [52].

Nie ma więc wątpliwości, iż wyeliminowanie tlenu oraz związków nadtlenowych skutkuje zarówno wzrostem wydajności niesymetrycznego acetalu, jak i – co szczególnie ważne – wzrostem selektywności reakcji. Udaje się mianowicie w znaczący sposób ograniczyć transacetalizację i powstawanie innych niepożądanych związków.

Wyjaśnienie niekorzystnego wpływu tlenu oraz substancji nadtlenowych na badane reakcje jest dość oczywiste, aczkolwiek nie szukano bezpośrednich dowodów (np. struktury powstających związków rutenu) na zamieszczoną poniżej analizę. Tlen, nadtlenki i wodoronadtlenki mogą mianowicie łatwo utlenić (zdezaktywować) aktywne katalitycznie kompleksy. Mogą też powstawać kompleksy hydrydowe – aktywne w izomeryzacji i transacetalizacji. W literaturze jest kilka prac omawiających zagadnienie transformacji kompleksów rutenu, w tym  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  w roztworach, w obecności tlenu i nadtlenków – omówiono je poniżej.

Postuluje się na przykład, iż w obecności tlenu  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  może przekształcać się w  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ ,  $[\text{RuCl}_2(\text{O}_2)(\text{PPh}_3)_2]$  oraz dalej, po utlenieniu się fosfiny (do tlenku) w dimeryczne struktury jak na rysunku 16 [119, 131].



Rysunek 16. Postulowane, dimeryczne struktury kompleksów rutenu tworzące się, z  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  w roztworach  $\text{CDCl}_3$  oraz mieszaninie  $\text{C}_6\text{D}_6$ , toluen- $\text{d}_8$ , gdy obecny jest tlen [119].

Powstawanie takich dimerycznych kompleksów nie powinno mieć jednak negatywnego wpływu na addycję. Kompleks o podobnej strukturze wyizolowano bowiem z mieszaniny poreakcyjnej – co omówiono w punkcie 2.3.

Wiadomo także, iż w reakcji z nadtlenkami (powstałymi w reakcji alkenów z tlenem)  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  przekształca się w  $[\text{RuCl}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$  [132, 133]. Analogiczna reakcja może z pewnością zachodzić w przypadku badanych w niniejszej pracy eterów allilowych; szczególnie, że reakcje są prowadzone w stosunkowo wysokich temperaturach.

Niektórzy autorzy sugerują, iż w reakcjach z nadtlenkami, wodoronadtlenkami, a nawet samymi układami allilowymi  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  przekształca się w kompleksy hydrydowe [132]. Co więcej, alkeny wolne od nadtlenków nie ulegają wobec tego kompleksu izomeryzacji [132, 133]. Powstawanie różnych kompleksów z  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  i innych prekursorów rutenowych, w tym kompleksów hydrydowych, w reakcjach z układami *O*-allilowymi, z nadtlenkami i samym tlenem jest wysoce prawdopodobne (szczególnie w wysokich temperaturach). Kompleksy te mogą katalizować transacetalizację i inne, następne przemiany tworzących się acetalu. Propozycję mechanizmu transacetalizacji i powstawania symetrycznych acetalu omówiono dokładnie w rozdziale 2.8.

## 2.6. Reakcje w cieczach jonowych

W niniejszym rozdziale opisano próby zastosowania cieczy jonowej (tetrafluoroboranu *N*-butylo-*N*-metyloimidazoliowego) w reakcjach syntezy acetalu. Podstawowym celem tych badań było sprawdzenie, czy uda się trwale immobilizować układ katalityczny w cieczy jonowej oraz sprawdzenie, jak ciecz jonowa wpłynie na selektywność reakcji. Modelową reakcją w tych badaniach była ponownie reakcja addycji *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego, katalizowana przez  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  z dodatkiem  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  oraz przez układ katalityczny generowany z  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ ,  $\text{P}(m\text{-NaSO}_3\text{C}_6\text{H}_4)_3$  i  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Produkty

reakcji oddzielano od cieczy jonowej, zawierającej układ katalityczny poprzez ekstrakcję niepolarnym rozpuszczalnikiem - pentanem. Wyniki przeprowadzonych eksperymentów zamieszczono w tabeli 18.

Tabela 18. Addycja *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego w tetrafluoroboranie *N*-butylo-*N*-metyloimidazoliowym.

N r	1% mol. [Ru]	[bmim][BF <sub>4</sub> ]/ [Ru] <sup>a)</sup>	t [°C]; τ [h]	(%) α	(%) A	(%) B	(%) C	(%) D
1	[RuCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ]	16	120; 3	100	59	0	21	20
2	[RuCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ]	16	120; 3	98	74	5	11	10
3	+ 5Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	32	120; 3	100	33	7	30	30

a) stosunek objętości cieczy jonowej (cm<sup>3</sup>) do liczby milimoli kompleksu rutenu.

Jak pokazują dane zawarte w tabeli 18, we wszystkich przeprowadzonych reakcjach udało się otrzymać niesymetryczny acetal, jednak zawsze obserwowano powstawanie produktu transacetalizacji, tj. 1,1-dibutoksypropanu (C) oraz innych, niezidentyfikowanych związków (D). Co więcej, nawet dodatek zasady nie pozwolił na satysfakcjonujące poprawienie selektywności reakcji (reakcje 2 i 3, tabela 18), tj. na ograniczenie transacetalizacji do poziomu poniżej 3%. Wprawdzie udało się – dzięki obecności węglanu - obniżyć o połowę udział wysoce niepożądaney transacetalizacji (z 21 do 11% - reakcje 1 i 2), jednak wyniku tego nie można uznać za zadowalający.

Duży udział reakcji transacetalizacji jest zapewne konsekwencją nietrwałości tetrafluoroboranu *N*-butylo-*N*-metyloimidazoliowego w warunkach prowadzenia reakcji. W literaturze znane są prace, w których opisano rozkład cieczy jonowych (tetrafluoroboranów i heksafluorofosforanów imidazoliowych) pod wpływem różnych czynników. Na przykład, związki metali przejściowych (Rh, Ir) w obecności wody rozkładają anion heksafluorofosforanowy (z [bmim][PF<sub>6</sub>]) z wydzielaniem fluorowodoru [55]. Odnotowano także rozkład kationu *N*-butylo-*N*-metyloimidazoliowego pod wpływem fluorków litowców (rozkłada się do *N*-metyloimidazolu, 1-butenu oraz innych niezidentyfikowanych związków) [134]. W badanej przeze mnie reakcji mogły powstawać produkty rozkładu zarówno anionu (w reakcji cieczy jonowej z *m*-krezolem, w obecności rutenu), jak i kationu (w reakcji z fluorkiem sodu powstałym w następnej reakcji węglanu z HF). Z pewnością powstawały też bliżej nieznane kompleksy rutenu – w reakcjach prekursora z produktami destrukcji cieczy jonowej. Trudno się zatem dziwić, iż obserwowano znaczny udział produktu transacetalizacji

i produkty innych, bliżej nieznanymi, niepożądanymi reakcji. Szczególnie intensywną destrukcję cieczy jonowej obserwowano w zakończonej niepowodzeniem próbie addycji hydrochinonu do eteru alilowo-butyłowego. Układ katalityczny dla tej reakcji generowano z  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  i  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (1 : 5), rozpuszczonych w  $[\text{bmim}][\text{BF}_4]$ ; reakcję prowadzono w 120 °C, przez 3 godziny. Okazało się, iż pod wpływem stosunkowo kwaśnego hydrochinonu, w trakcie reakcji następowała szybka destrukcja cieczy jonowej. Obserwowano między innymi: powstawanie brązowego, lepkiego osadu, odbarwienie mieszaniny reakcyjnej, matowienie szklanej ampułki, w której prowadzono reakcję oraz wydzielanie się gazowego HF.

Co więcej, okazało się także, iż immobilizacja układu katalitycznego (generowanego z samego  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  lub z  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  oraz  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) w tetrafluoroboranie *N*-butylo-*N*-metyloimidazoliowym nie jest trwała: podczas ekstrakcji produktów pentanem lub heksanem obserwowano bowiem elucję rutenu. Wobec powyższego, podjąłem próby homogenizacji w  $[\text{bmim}][\text{BF}_4]$  układu katalitycznego złożonego z  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ , soli sodowej sulfonowanej tryfenylofosfiny ( $\text{P}(m\text{-NaSO}_3\text{C}_6\text{H}_4)_3$ ) oraz  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  ( $\text{Ru} : \text{P} : \text{Na}_2\text{CO}_3 = 1 : 3 : 5$ ). Zastosowanie soli sodowej sulfonowanej fosfiny powinno znacznie zwiększyć powinowactwo powstających w środowisku reakcji kompleksów rutenu do polarnej cieczy jonowej. W efekcie powinno się udać ograniczyć elucję metalu w trakcie ekstrakcji produktu niepolarnym alkanem. Niestety, podjęte próby zakończyły się niepowodzeniem: nie udało się opracować warunków pozwalających na pełną homogenizację układu złożonego z  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ ,  $\text{P}(m\text{-NaSO}_3\text{C}_6\text{H}_4)_3$  oraz  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ .

Podsumowując, na obecnym etapie badań immobilizację układów katalitycznych do addycji alkoholi i fenoli do związków *O*-alilowych w tetrafluoroboranie *N*-butylo-*N*-metyloimidazoliowym należy uznać za mało perspektywiczną. Duży udział niepożądanych reakcji (transacetalizacji i innych) oraz ekstrakcja metalu do produktów czynią badane układy katalityczne, typu kompleks rutenu-tetrafluoroboran *N*-butylo-*N*-metyloimidazoliowy, nieprzydatnymi w syntezie acetalu.

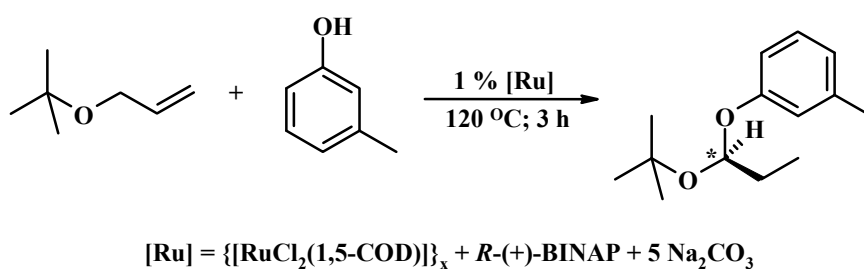
## 2.7. Próby indukcji asymetrycznej

Istnieje wiele metod otrzymywania chiralnych kompleksów-katalizatorów, jednak na szczególną uwagę zasługuje ta, w której aktywna forma katalizatora jest generowana *in situ*, w mieszaninie reakcyjnej, z możliwie prostego i trwałego prekursora, chiralnego liganda zewnętrznego oraz ewentualnie innych dodatków. Układy takie, ze względu na łatwość ich

modyfikacji znajdują szerokie zastosowanie na przykład w enancjoselektywnych reakcjach epoksydacji [135], czy hydrogenacji funkcjonalizowanych alkenów [117].

W niniejszym rozdziale opisałem próby zastosowania układów katalitycznych generowanych z trwałych prekursorów, tj.  $\{[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$  i  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ , chiralnej difosfiny, tj. *R*-(+)-BINAP-u oraz  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  do syntezy optycznie czynnych, niesymetrycznych acetalu.

Badaną przeze mnie reakcją była addycja *m*-krezolu do eteru allilowo-*t*-butylowego; układ katalityczny generowany był z:  $\{[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$ , *R*-(+)-BINAP-u oraz  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  - schemat 58.

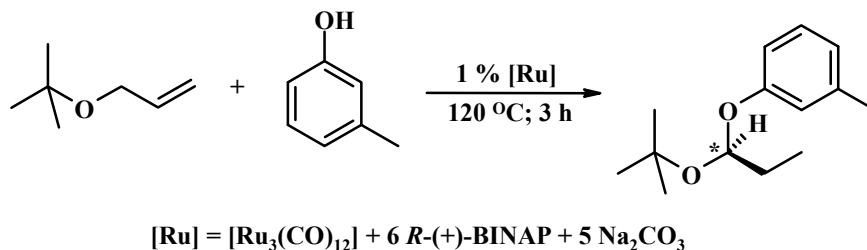


Schemat 58. Addycja *m*-krezolu do eteru allilowo-*t*-butylowego katalizowana przez układ katalityczny generowany z:  $\{[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$ , *R*-(+)-BINAP-u oraz  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Warunki reakcji: 120 °C, 3 h, bez rozpuszczalnika. Eter allilowy : *m*-krezol :  $\{[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$  : *R*-(+)-BINAP :  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  = 100 : 150 : 1 : 0,5 : 5.

Reakcję prowadzono bez wstępnej homogenizacji, tj. substraty oraz składniki układu katalitycznego umieszczono w fiolce, nasycono argonem i ogrzewano przez zadany czas. Produkt, tj. niesymetryczny acetal, oddzielono od układu katalitycznego poprzez destylację, pod zmniejszonym ciśnieniem. Stwierdzono, iż otrzymany niesymetryczny acetal nie wykazuje czynności optycznej; reakcja nie jest więc enancjoselektywna.

Brak stereoselektywności reakcji mógł być jednak spowodowany tym, iż szczególnie w początkowym etapie reakcji katalizatorami mogły być kompleksy nie zawierające ligandów zewnętrznych - nawet jeśli te zostały dodane do mieszaniny reakcyjnej. Wiadomo bowiem, iż katalizatorem addycji może być sam  $\{[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$  - bez dodatku fosfin (zagadnienie to omówiono w punkcie 2.2.2). W związku z tym, stereoselektywność reakcji mogła być nie obserwowana – szczególnie, że BINAP jest ligandem stwarzającym duże wymagania steryczne.

Aby uniknąć sytuacji, w której katalizatorami są kompleksy nie zawierające chiralnych ligandów fosfinowych, przeprowadzono reakcję „ze wstępną homogenizacją” układu katalitycznego, jak to opisano w punkcie 2.2.3 - schemat 59.



Schemat 59. Addycja *m*-krezolu do eteru allilowo-*t*-butylowego katalizowana przez kompleksy rutenu generowane z  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$  i *R*-(+)-BINAP-u, w obecności  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ .  
 Rozpuszczalnik: 20 cm<sup>3</sup> mieszaniny toluen - ksylen w stosunku obj. 2,7 : 5. Eter allilowy :  
*m*-krezol :  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$  : *R*-(+)-BINAP :  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  = 100 : 500 : 0,17 : 1 : 1.

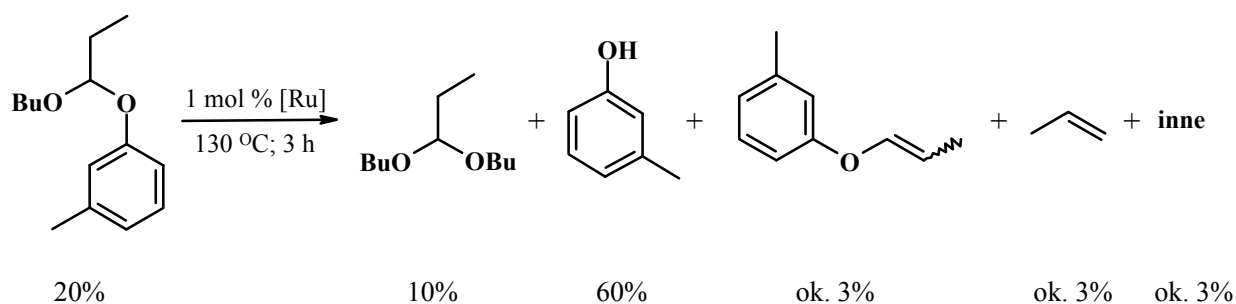
Ogrzewano mianowicie  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ , *R*-(+)-BINAP oraz  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  w mieszaninie toluenu i ksylenu, a następnie, po całkowitym rozтворzeniu prekursora i liganda, do tak powstałego układu dodano substraty, tj. eter allilowo-*t*-butylowy i *m*-krezol. Podobnie jak w poprzedniej reakcji, otrzymany niesymetryczny acetal nie wykazywał czynności optycznej.

Na tym etapie badań trudno przewidzieć, czy indukcja asymetryczna w badanej reakcji addycji alkoholi i fenoli do eterów allilowych jest w ogóle możliwa. Należałoby zbadać więcej układów allilowych, alkoholi i fenoli, wiele różnych chiralnych fosfin oraz szereg prekursorów (nie tylko rutenowych).

## 2.8. Transacetalizacja - mechanizm generowania substratów

Jak już wielokrotnie wspominałem, największym problemem w selektywnej syntezie niesymetrycznych acetalu jest wysoce niepożądana, następcza reakcja transacetalizacji; w rezultacie otrzymuje się bardzo trudne do rozdzielania mieszaniny symetrycznych i niesymetrycznych acetalu. Problem tworzenia się acetalu symetrycznych, a więc problem transacetalizacji dotyczy również opracowanej w ramach niniejszej dysertacji metody syntezy niesymetrycznych acetalu *via* addycja alkoholi i fenoli do eterów allilowych. Poznanie przynajmniej niektórych elementów mechanizmu tworzenia się symetrycznych acetalu było więc sprawą kluczową: warunkowało powodzenie w dalszych próbach całkowitego wyeliminowania transacetalizacji.

Aby mogła zachodzić transacetalizacja, niezbędne jest pojawienie się w mieszaninie reakcyjnej odpowiednich substratów – np. z acetalu niesymetrycznego typu  $(R^1O)(R^2O)CHCH_2CH_3$  muszą powstać oba reagenty ROH ( $R^1OH$  i  $R^2OH$ ) i eter allilowy lub 1-propenylowy. Trudno sobie bowiem wyobrazić, jak inaczej w reakcji  $R^1OH$  z  $R^2OCH_2CH=CH_2$  mogą powstać  $(R^1O)(R^1O)CHCH_2CH_3$  i  $(R^2O)(R^2O)CHCH_2CH_3$ . Wobec tego, należało sprawdzić na wybranych modelach, czy syntezowane acetale są trwałe w warunkach reakcji addycji, czy też ulegają następczym przemianom. Na wstępie sprawdzono, czy niesymetryczny acetal alkilowo-arylowy - 1-butoksy-1-(3-metylofenoksy)propan - jest trwały w warunkach reakcji addycji, czyli w warunkach, w których powstaje (z eteru allilowo-butyłowego i *m*-krezolu). Ogrzewano go więc w 130 °C, przez 3 h w obecności  $[RuCl_2(PPh_3)_3]$ , z dodatkiem  $Na_2CO_3$  - schemat 60.



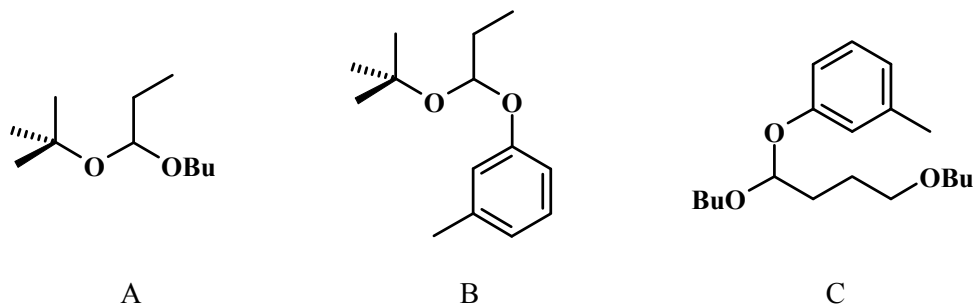
Schemat 60. Przemiany 1-butoksy-1-(3-metylofenoksy)propanu w wyniku ogrzewania z  $[RuCl_2(PPh_3)_3]$  i  $Na_2CO_3$ . Acetal :  $[RuCl_2(PPh_3)_3]$  :  $Na_2CO_3$  = 100 : 1 : 5.

Jak się okazało, 1-butoksy-1-(3-metylofenoksy)propan nie jest trwały w warunkach prowadzenia reakcji, w której był uprzednio otrzymany, czyli w warunkach addycji *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego. W mieszaninie poreakcyjnej oprócz substratu, tj. niesymetrycznego acetalu stwierdzono także obecność acetalu symetrycznego (1,1-dibutoksypropanu), *m*-krezolu i innych, niezidentyfikowanych produktów - schemat 60. Wykazano także, iż w trakcie reakcji wydziela się propen. Wynika z tego jednoznacznie, że niesymetryczne acetale alkilowo-aryłowe, pod wpływem kompleksów rutenu (i zapewne także innych metali, np. osmu) ulegają stopniowo destrukcji. Co ciekawe, w mieszaninie poreakcyjnej nie stwierdzono obecności eteru allilowego, eterów butylowo-(1-propenylowych) i 1-butanolu – zapewne powstał z nich acetal symetryczny. Nie stwierdzono również obecności drugiego acetalu symetrycznego, tj. 1,1-di(3-metylofenylo)propanu.

Także wyniki kolejnego eksperymentu potwierdziły, iż acetale ulegają powolnym transformacjom w warunkach reakcji, w których się je otrzymuje. Ogrzewano mianowicie

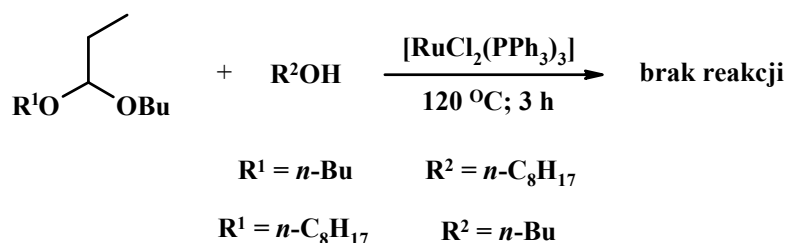






Rysunek 17. Niesymetryczne, modelowe acetale wykorzystane w badaniach reakcji transacetalizacji.

Nie obserwowano również transacetalizacji w reakcjach acetalu alifatyczno-alifatycznych z alkoholami, tj. 1,1-dibutoksypropanu z 1-oktanołem oraz 1-butoksy-1-oktyloksypropanu z 1-butanolem – schemat 62.



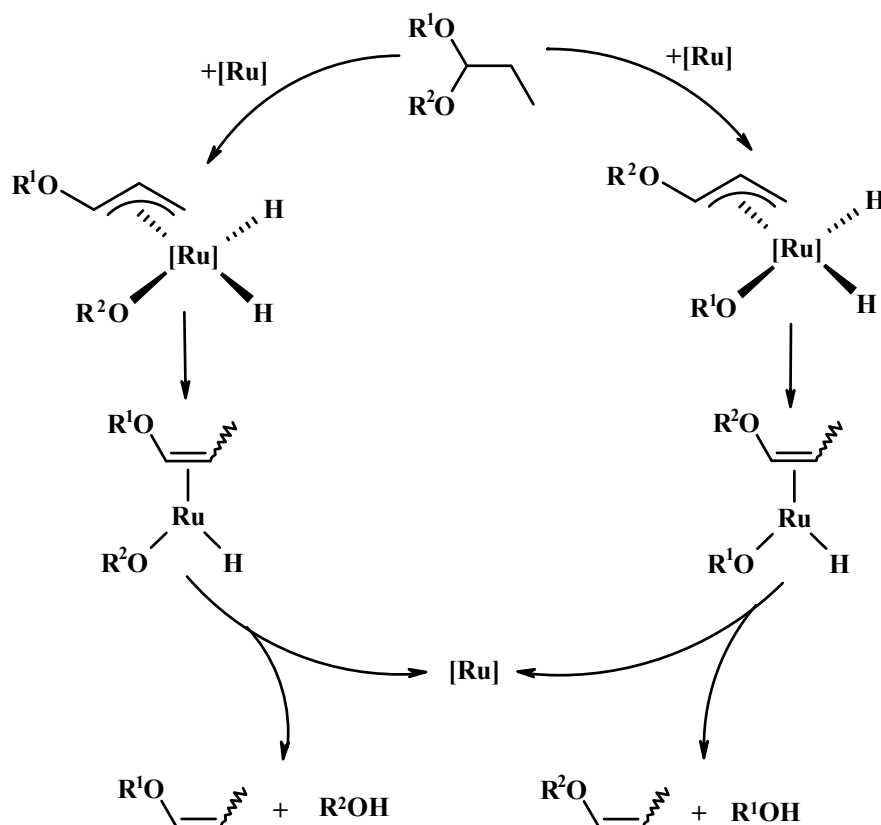
Schemat 62. Test trwałości alifatycznych acetalu, tj. 1,1-dibutoksypropanu i 1-butoksy-1-oktyloksypropanu: ogrzewanie z alkoholami (1-butanolem i 1-oktanołem) w obecności  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ . Acetal : alkohol :  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  = 100 : 100 : 1.

Wnioski z przeprowadzonych badań nad trwałością wybranych acetalu w warunkach reakcji addycji alkoholi i fenoli do eterów allilowych (czyli w warunkach, w których te acetale są otrzymywane) są następujące:

- Acetale alifatyczno-aromatyczne typu  $(\text{RO})(\text{ArO})\text{CHCH}_2\text{CH}_3$ , na przykład  $(\text{BuO})((m\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{O})\text{CHCH}_2\text{CH}_3)$ , w których podstawniki R są słabo rozbudowane sterycznie, nie są trwałe w warunkach syntezy (addycji fenoli do eterów allilowych). Ulegają transacetalizacji i innym reakcjom następczym.
- Acetale alifatyczno-aromatyczne typu  $(\text{RO})(\text{ArO})\text{CHCH}_2\text{CH}_3$ , na przykład  $(t\text{-BuO})((m\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{O})\text{CHCH}_2\text{CH}_3)$ , w których podstawniki R są silnie rozbudowane sterycznie, są trwałe w warunkach syntezy (addycji fenoli do eterów allilowych).
- Acetale alifatyczno-alifatyczne typu  $(\text{R}^1\text{O})(\text{R}^2\text{O})\text{CHCH}_2\text{CH}_3$ , na przykład  $(t\text{-BuO})(\text{BuO})\text{CHCH}_2\text{CH}_3$ , są trwałe w warunkach syntezy (addycji alkoholi do eterów allilowych).

- Acetale alifatyczno-aromatyczne (i zapewne także alifatyczno-alifatyczne) typu  $(R^1O)(R^2O)CHCH_2CH_2R$ , np.  $(m\text{-MeC}_6\text{H}_4O)(\text{BuO})CHCH_2CH_2CH_2\text{OBu}$ , są trwałe w warunkach syntezy (addycji fenoli i alkoholi do eterów allilowych typu  $\text{ROCH}_2CH=\text{CHY}$ ,  $R$  = alkil,  $Y$  = Oalkil).

Propozycję cyklu katalitycznego, w którym z  $(R^1O)(R^2O)CHCH_2CH_3$  generowane są  $R^1OCH=\text{CHCH}_3$  i  $R^2OH$  oraz  $R^2OCH=\text{CHCH}_3$  i  $R^1OH$ , przedstawia schemat 63. W kolejnych etapach z produktów reakcji jak na schemacie 63 mogą powstawać acetale symetryczne. W reakcji  $R^1OCH=\text{CHCH}_3$  z  $R^1OH$  powstaje acetal symetryczny typu  $(R^1O)(R^1O)CHCH_2CH_3$ , a w reakcji  $R^2OCH=\text{CHCH}_3$  z  $R^2OH$  może powstać drugi acetal symetryczny typu  $(R^2O)(R^2O)CHCH_2CH_3$ . Jak to już zaznaczono powyżej, w praktyce obserwowano powstawanie tylko jednego acetalu symetrycznego – nie tworzyły się acetale symetryczne aromatyczno-aromatyczne typu  $(\text{ArO})(\text{ArO})CHCH_2CH_3$ . Wynika to z tego, iż etery allilowo-aryłowe oraz aryłowo-(1-propenyłowe) nie ulegają addycji – co opisano w punkcie 2.4.1.



Schemat 63. Propozycja mechanizmu katalizowanej przez kompleksy rutenu transformacji acetalu niesymetrycznego: generowanie substratów prowadzących do powstawania acetali symetrycznych.

W pierwszym etapie zachodzi utleniająca addycja aktywnej formy katalizatora do wiązania C-OR<sup>1</sup> lub/i C-OR<sup>2</sup> niesymetrycznego acetalu. Addycję tę z pewnością będą utrudniać silnie rozbudowane sterycznie ligandy. Dlatego też obserwowałem szczególnie niski udział transacetalizacji dla ligandów o dużych kątach  $\theta$  (tabela 5, punkt 2.2.2). Dalej, w wyniku następujących po sobie redukujących eliminacji, powstają odpowiednio R<sup>1</sup>OCH=CHCH<sub>3</sub> i R<sup>2</sup>OH oraz R<sup>2</sup>OCH=CHCH<sub>3</sub> i R<sup>1</sup>OH. Powstałe w ten sposób etery 1-propenyłowe i alkohole, mogą następnie reagować pomiędzy sobą dając niepożądane symetryczne acetale (R<sup>1</sup>OCH=CHCH<sub>3</sub> z R<sup>1</sup>OH i R<sup>2</sup>OCH=CHCH<sub>3</sub> z R<sup>2</sup>OH); mogą też odtwarzać niesymetryczny acetal. Ponadto, etery 1-propenyłowe odtwarzają etery allilowe – teoretycznie aż do stanu równowagi (w którym jest około 0,1% mol układu allilowego [52]). Transacetalizacja może więc w istocie zachodzić poprzez etery allilowe.

Zróżnicowana trwałość acetalu typu (R<sup>1</sup>O)(R<sup>2</sup>O)CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>R<sup>3</sup> w warunkach ich syntezy, czyli ich zróżnicowana podatność na transacetalizację może być objaśniona względami elektronowymi i sterycznymi. Podstawniki rozbudowane sterycznie (np. *t*-Bu) z pewnością utrudniają lub nawet uniemożliwiają utleniającą addycję do wiązania OR – dlatego acetale takie, jak 1-butoksy-1-(*t*-butoksy)propan (rysunek 17, wzór A) są trwałe. Także, gdy w acetalu typu (R<sup>1</sup>O)(R<sup>2</sup>O)CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>R<sup>3</sup> podstawnik R<sup>3</sup> nie jest atomem wodoru, utworzenie kompleksu allilowego jest utrudnione ze względów sterycznych; stąd trwałość (BuO)(*m*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OBu (rysunek 17, wzór C). Z kolei, większa polarność wiązania węgiel-tlen w acetalach alkilowo-arylowych niż alkilowo-alkilowych (C-OAr niż C-OR) sprzyja utleniającej addycji – stąd nietrwałość tych pierwszych i względna trwałość tych drugich acetalu.

Powyższa analiza dotyczy oczywiście ściśle określonych warunków reakcji: znaczne wydłużenie czasu kontaktu acetalu z układem katalitycznym lub podwyższenie temperatury z pewnością spowoduje, iż nawet względnie trwałe acetale będą ulegać następczym przemianom, w tym transacetalizacji.

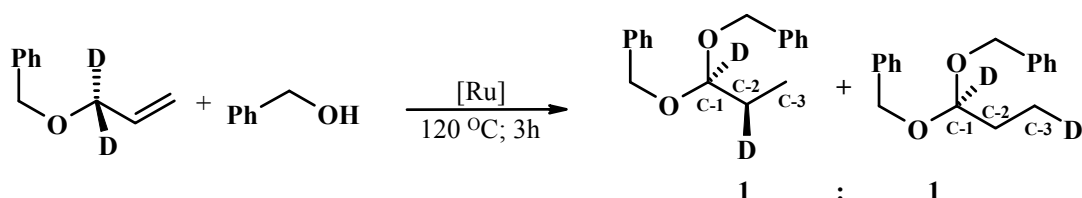
Problem transacetalizacji nie dotyczył badanych w niniejszej dysertacji reakcji addycji 1-butanolu oraz *m*-krezolu do cyklicznych acetalu akroleiny. Produkty tych reakcji, tj. ortoestry, ze względu na swoją budowę nie mogą bowiem ulegać transacetalizacji; mogą ewentualnie ulegać polimeryzacji.

## 2.9. Mechanizm reakcji

W niniejszym rozdziale przedstawiono i omówiono propozycje mechanizmów reakcji badanych w niniejszej pracy: reakcji oczekiwanej, tj. addycji alkoholi i fenoli do eterów

i acetalu *O*-allilowych oraz reakcji równoległej – migracji wiązania podwójnego w substracie allilowym. Mechanizm niepożądanego, następczej transacetalizacji omówiono w punkcie 2.8. Propozycje są efektem badań wykonanych w ramach niniejszej dysertacji oraz już opublikowanych, wcześniejszych badań zespołu prof. Krompca (z moim udziałem) [1, 136, 137].

Ważnym elementem badań nad mechanizmem reakcji addycji alkoholi i fenoli do układów *O*-allilowych, było zbadanie przez prof. Krompca i współpracowników (dr inż. Marioli Pigulli, dra inż. Nikodema Kuźnika oraz przeze mnie) dystrybucji deuteru w acetalu otrzymanym ze znaczonego deuterem eteru allilowego. Reakcją modelową była addycja alkoholu benzyłowego do eteru (allilowo-1,1-d<sub>2</sub>)-benzyłowego, katalizowana przez kompleksy generowane z [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], w obecności Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> - schemat 64 [136].

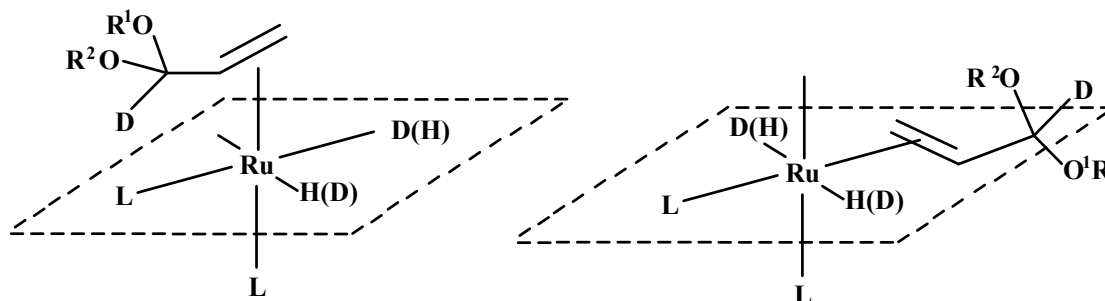


Schemat 64. Addycja alkoholu benzyłowego do eteru (allilowo-1,1-d<sub>2</sub>)-benzyłowego katalizowana przez [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]. Rozpuszczalnik: 1,4-dioksan (0,5 cm<sup>3</sup>/ 1 mmol). Eter allilowy : alkohol : [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] : Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> = 100 : 100 : 2 : 5.

Okazało się, iż w otrzymanym produkcie znajdowały się jednakowe ilości deuteru przy grupie metylowej (tj. przy węglu C-2) i metylenowej (tj. przy węglu C-3) fragmentu propylowego oraz dwukrotnie większa ilość deuteru przy węglu acetalowym (C-1) - schemat 64. Taka dystrybucja deuteru w produkcie addycji wskazuje, iż z wyjściowego, znaczonego deuterem eteru allilowo-benzyłowego przeniesieniu z pozycji C-1 do węgli C-2 i C-3 ulega tylko jeden atom deuteru. Co więcej, przeniesienie to następuje ze zbliżonym prawdopodobieństwem w obie wymienione pozycje (tj. węgle C-2 i C-3) fragmentu propylowego cząsteczki acetalu.

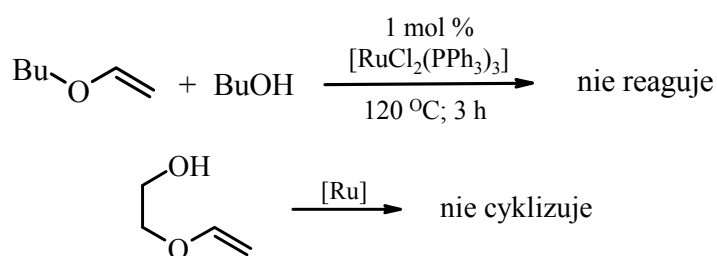
Taka wewnątrzcząsteczkowa migracja wodoru przemawia zatem za  $\pi$ -allilowym mechanizmem reakcji, gdzie jeden z atomów wodoru zostaje zastąpiony przez grupę alkoksylową (sam migrując do węgli C-2 lub C-3). Natomiast, równa dystrybucja atomu deuteru pochodzącego z pozycji C-1 układu allilowego oraz wodoru z cząsteczki reagenta typu ROH pomiędzy pozycje C-2 i C-3 fragmentu propylowego acetalu, sugeruje tworzenie się kompleksu  $\pi$ -alkenowo-dihydrydowego. Co ważne, w tym kompleksie, dwa skoordynowane z atomem metalu ligandy hydrydowe musiałyby się znajdować względem

układu allilowego w pozycjach równocennych lub prawie równocennych stereochemicznie. Propozycje struktur takich  $\pi$ -alkenowo-dihydrydowych kompleksów (będących w istocie skoordynowanymi z  $[L_nRuH_2]$  nienasyconymi acetalami) przedstawia schemat 65.



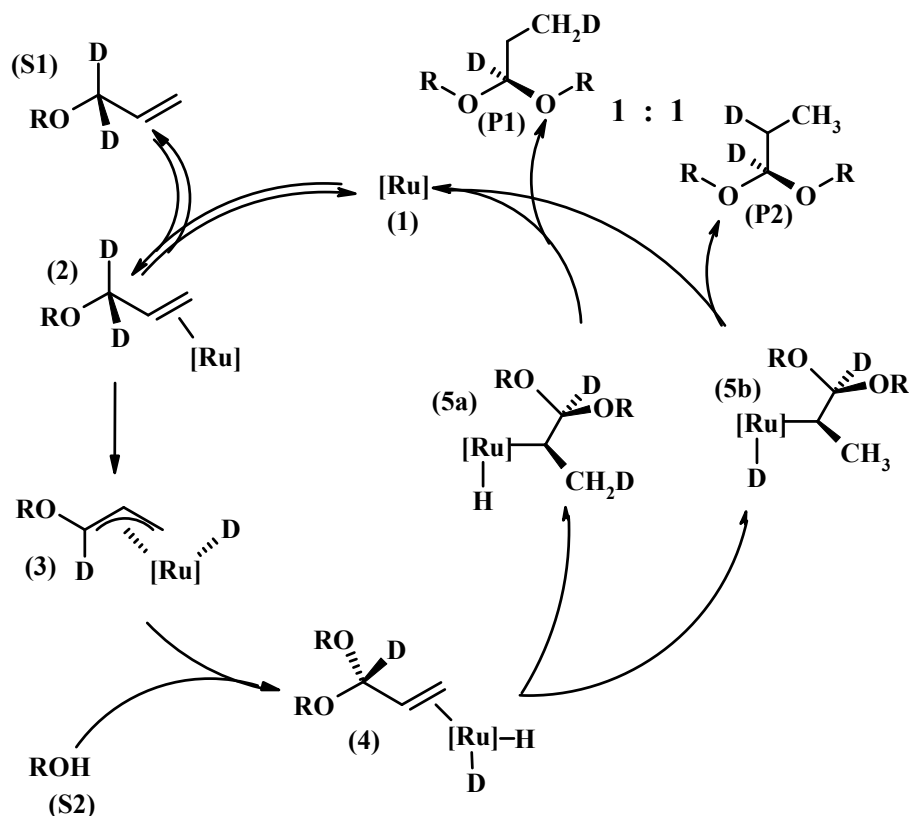
Schemat 65. Postulowane struktury kompleksów  $\pi$ -alkenowo-dihydrydowych (kompleks 4 na schemacie 67), tworząc się po ataku reagenta typu ROH (np. alkoholu benzylowego) na kompleks  $\pi$ -allilowy.

Bardzo ważnym dowodem na to, iż badana reakcja nie jest prostą, dwuetapową reakcją tandemową typu: izomeryzacja układu allilowego do winylowego, a następnie addycja alkoholu lub fenolu do tego ostatniego, są zakończone niepowodzeniem próby addycji do eterów winylowych - schemat 66. Otóż, acetal nie udało się otrzymać zarówno w reakcji addycji 1-butanolu do eteru butylowo-winyłowego, jak i w przypadku wewnątrzcząsteczkowej addycji grupy hydroksylowej w 2-winyloksyetanolu. W obu wymienionych reakcjach obserwowano jedynie produkty polimeryzacji i destrukcji substratów winylowych. Jest to wyraźny dowód, że reakcja biegnie poprzez kompleksy allilowe.



Schemat 66. Próba addycji butanolu do eteru butylowo-winyłowego oraz próba wewnątrzcząsteczkowej addycji 2-winyloksyetanolu.

Propozycję mechanizmu addycji alkoholu benzylowego do eteru (allilowo-1,1-d<sub>2</sub>)-benzylowego zgodną z powyższymi faktami, tj. uwzględniającą zaobserwowaną dystrybucję deuteru oraz przebieg reakcji przez kompleksy  $\pi$ -allilowe przedstawia schemat 67.

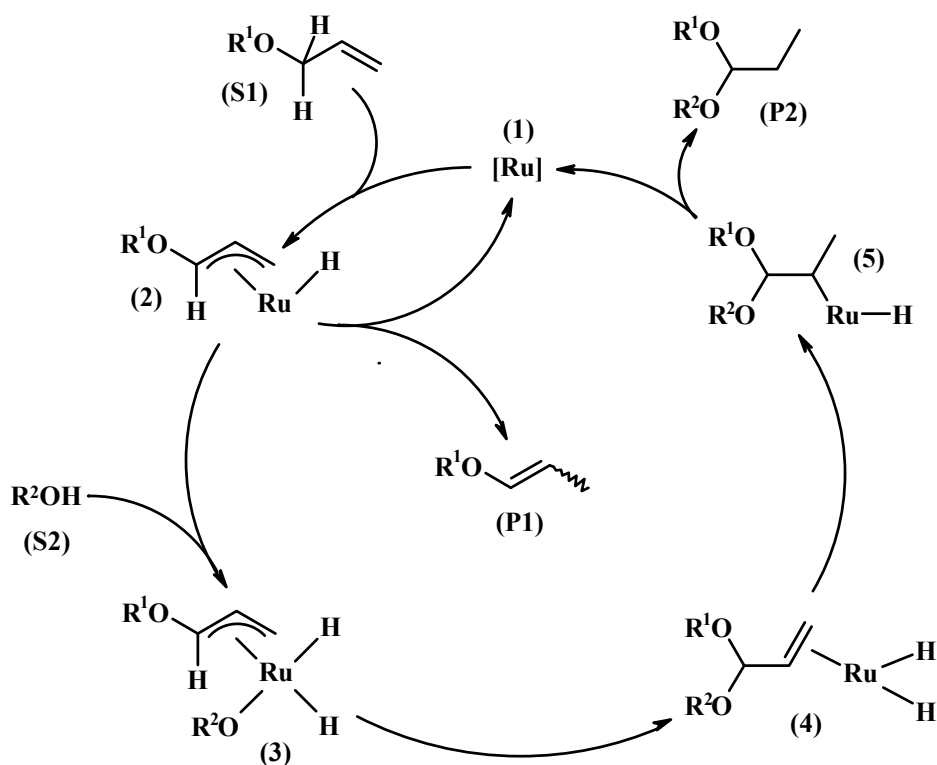


Schemat 67. Propozycja mechanizmu addycji reagenta typu ROH ( $R = \text{PhCH}_2$ ) do eteru (allilowo-1,1-d<sub>2</sub>)-benzylowego z uwzględnieniem obserwowanej dystrybucji deuteru oraz przebiegu reakcji poprzez kompleksy  $\pi$ -allilowe.

Cykl katalityczny (schemat 67) rozpoczyna się od skoordynowania eteru allilowego (S1) przez aktywną formę katalizatora (1) – tworzy się kompleks  $\pi$ -alkenowy (2). Następnie, zachodzi utleniająca addycja skoordynowanego eteru do Ru – powstaje kompleks <sup>2</sup>H-hydrydowo- $\pi$ -allilowy (3). Dalej, wskutek ataku reagenta typu ROH (alkoholu lub fenolu, S2) na najbardziej elektrofilowy atom węgla (z grupą OR) skoordynowanego układu  $\pi$ -allilowego, powstaje kompleks  $\pi$ -alkenowo-dihydrydowy (4) – będący w istocie skoordynowanym, nienasyconym acetalem. Następnie, w wyniku 1,2-insercji skoordynowane w pozycji *cis* ligandy – hydrydowy i <sup>2</sup>H-hydrydowy migrują z podobnym prawdopodobieństwem do węgli C2 i C3 układu nienasyconego (skoordynowanego, nienasyconego acetalu). Powstałe w ten sposób kompleksy hydrydowo- $\sigma$ -karbylowe (5a, 5b) ulegają redukującej eliminacji – odtwarza się aktywna forma katalizatora (1) oraz powstaje para izomerycznych produktów (P1, P2).

W przedstawionej propozycji mechanizmu kompleks alkenowo-dihydrydowy, czyli skoordynowany, nienasycony acetal (wzór 4, schemat 67) może powstawać na dwóch drogach. Po pierwsze, atak nukleofilowy ROH na kompleks allilowy może być poprzedzony

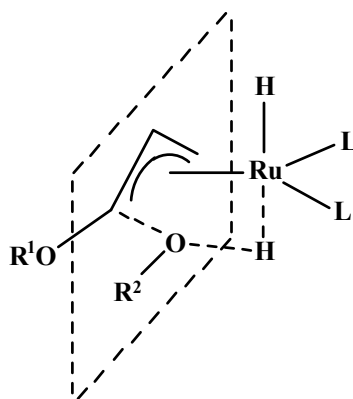
utleniającą addycją atomu Ru do wiązania O-H alkoholu lub fenolu. W kolejnym etapie, kompleks alkenowo-dihydrydowy (wzór 4, schemat 68) powstawałby w wyniku migracji liganda alkoksylowego do liganda allylowego. Jak łatwo zauważyć, w reakcji nie uczestniczy bezpośrednio zasada (np. *t*-BuOK, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) – ważny składnik układów katalizujących addycję fenoli. Być może uczestniczy ona w tworzeniu aktywnej formy lub też przeciwdziała powstawaniu indywiduów, które katalizowałyby transacetalizację. Propozycję takiego przebiegu reakcji – bez udziału zasady - przedstawia schemat 68.



Schemat 68. Propozycja mechanizmu reakcji powstawania niesymetrycznych acetalu w reakcji addycji reagentów typu ROH do eterów allylowych - bez udziału zasady.

Tworzenie się analogicznych kompleksów alkoksylowych w wyniku utleniającej addycji wiązania O-H alkoholi do metalu jest znane w literaturze [40, 118]. Na przykład kompleksy takie są postulowane w katalizowanej przez [RuCl<sub>2</sub>(*S*-BINAP)] reakcji odwodornienia alkoholi w obecności akceptora wodoru - difenyloacetyleny [118].

Natomiast, jako drugi wariant, rozpatrzyć należy możliwość zewnętrznego ataku nukleofilowego reagenta typu ROH na utworzony uprzednio kompleks hydrydowo- $\pi$ -allylowy. W tym przypadku atak nukleofilowy mógłby przebiegać poprzez stan przejściowy z agostycznym atomem wodoru - schemat 69 - i następnie tak, jak to pokazano na schemacie 68.



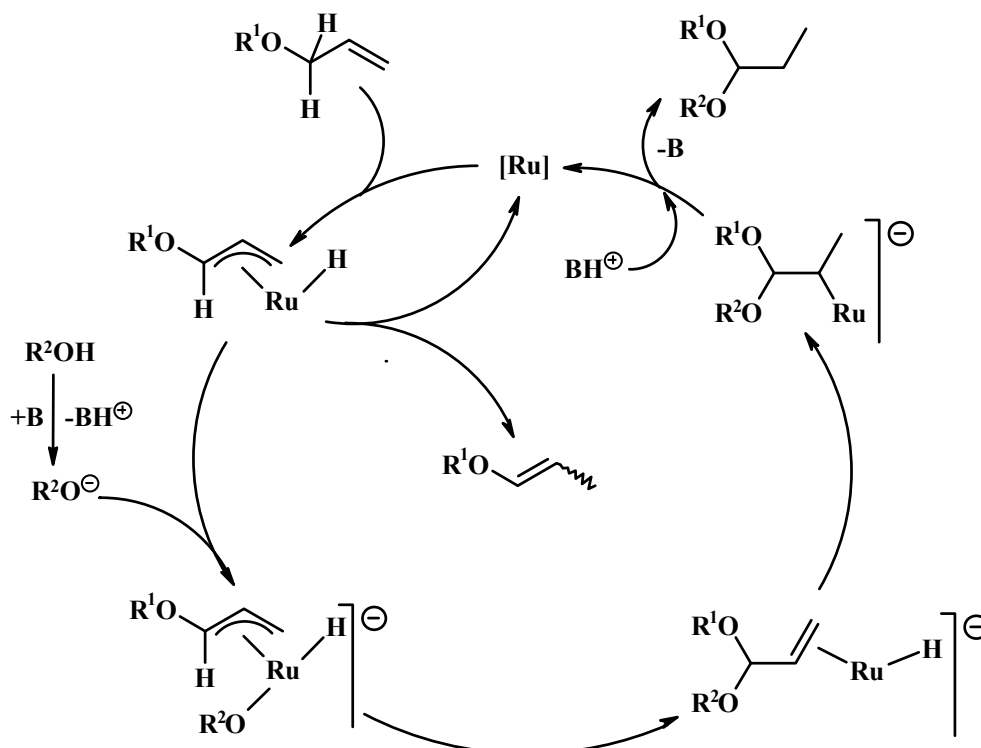
Schemat 69. Atak nukleofilowy reagenta typu ROH na kompleks hydrydowo- $\pi$ -allilowy. Propozycja struktury stanu przejściowego.

Składnikami wielu badanych przeze mnie układów katalitycznych były także zasady – ich obecność miała zasadniczy wpływ na addycję fenoli do eterów allilowych. Możliwe jest więc, że atak reagenta typu ROH poprzedzony był jego deprotonacją – szczególnie w przypadku addycji fenoli. Ulegają one w obecności zasad deprotonacji – w tym większym stopniu, im mocniejsza jest zasada. Jest więc równie prawdopodobne, iż mamy doczynienia z atakiem nukleofilowym reagenta  $\text{RO}^-$  na kompleks hydrydowo- $\pi$ -allilowy. Co więcej, atak nukleofila (ROH lub  $\text{RO}^-$ ) na kompleks allilowy będzie tym szybszy, im bardziej akceptorowy będzie atom metalu. Dlatego też nie dziwi fakt, iż obserwowałem korzystny wpływ bardziej akceptorowych fosfin na udział reakcji addycji kosztem izomeryzacji. Proponowany mechanizm reakcji z udziałem zasady, tj. deprotonacją reagenta typu ROH przedstawia schemat 70.

Przedstawione przeze mnie ustalenia odnośnie do mechanizmu addycji reagentów typu ROH (alkoholi lub fenoli) do substratów *O*-allilowych (eterów allilowo-alkilowych i pochodnych 2-winylo-dioksanu) stanowią dopiero wstęp do dogłębnych badań mechanistycznych. W celu potwierdzenia proponowanych mechanizmów reakcji należałoby przeprowadzić szereg eksperymentów na kilku modelowych reakcjach uwzględniających różnorodność substratów, i co szczególnie ważne, uwzględniających różne układy katalityczne. Jest wielce prawdopodobne, iż kolejne etapy mechanizmów reakcji addycji mogą się różnić w zależności od użytego prekursora, a nawet w zależności od struktury substratów. Na przykład, addycję alkoholi alifatycznych do eteru allilowo-butyłowego katalizował  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ , a nieaktywne okazały się układy generowane z  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ , liganda zewnętrznego i zasady. Te ostatnie z kolei bardzo efektywnie katalizowały addycję fenoli do eteru allilowo-butyłowego; mechanizmy addycji fenoli i alkoholi muszą się więc różnić. Otwartą sprawą pozostaje więc zbadanie struktury aktywnych form katalizatora



tworzących się w mieszaninach reakcyjnych – z różnych prekursorów, w obecności substratów zasadniczo różniących się strukturą.



Schemat 70. Mechanizm reakcji otrzymywania niesymetrycznych acetalu z udziałem zasady - propozycja.

## 2.10. Usuwanie kompleksów metali z mieszanin poreakcyjnych oraz wydzielanie produktów reakcji

Wszystkie zsyntezowane acetale i ortoestry zostały wyizolowane z mieszanin poreakcyjnych. Aby to było możliwe opracowano metody usuwania homogenicznego katalizatora z produktów reakcji: stosowano destylację pod zmniejszonym ciśnieniem, sorpcję na węglu aktywnym lub sorpcję na funkcjonalizowanych (grupami zdolnymi do wiązania metali przejściowych) krzemionkowych piankach mezoporowatych (MCFs).

Wydzielanie produktu na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem wprost z mieszaniny poreakcyjnej, tj. bez wstępnego usunięcia praktycznie całego katalizatora było możliwe jedynie wówczas, gdy temperatura wrzenia produktu była niższa niż 80 °C (czyli jedynie dla acetalu A1, A3, A9 oraz ortoestrów O1 i O3). Prowadzenie destylacji mieszaniny poreakcyjnej w wyższej temperaturze, w obecności układu katalitycznego prowadziło bowiem do transacetalizacji. Oznacza to, iż wydzielanie produktów o temperaturze wrzenia wyższej niż 80 °C na drodze destylacji zawsze było poprzedzone usunięciem układu

katalitycznego poprzez sorpcję na piankach mezoporowatych lub na węglu aktywnym. Z pośród kilku testowanych węgli aktywnych najlepsze właściwości miał suszony w temperaturze 120 °C węgiel aktywny Norit CN-1 firmy Acros. Gdy stosowano ten sorbent (1g na 10 mg katalizatora rutenowego) uzyskiwano bezbarwne produkty – acetale lub ortoestry. Testowano także skuteczność wiązania rutenu przez pianki mezoporowate funkcjonalizowane grupami  $-(CH_2)_3SH$ ,  $-(CH_2)_3NH_2$  i  $-(CH_2)_3NH-CH_2CH_2NH_2$ ; podobnie jak w przypadku węgla używano 1g pianki na 10 mg katalizatora rutenowego. Najlepsze rezultaty, tj. bezbarwne acetale lub ortoestry uzyskano dla tej ostatniej. Wszystkie pianki mezoporowate otrzymałem od dr hab. inż. Julity Mrowiec-Białoń z Instytutu Inżynierii PAN w Gliwicach, w ramach współpracy naukowej z zespołem mojego Promotora.

Dla wybranego produktu zbadano także zawartość rutenu; oznaczenie wykonał dr Andrzej Kita z naszego Instytutu, w ramach współpracy naukowej z naszym zespołem. Wykazano, iż acetal (butylowo-decyłowy propanalu), z którego usunięto ruten metodą sorpcji na MCFs z powierzchniowymi grupami  $-(CH_2)_3NHCH_2CH_2NH_2$  lub na węglu aktywnym Norit CN-1 zawiera około 3 ppm Ru; skuteczność sorpcji wynosiła więc 98%.

Procedura wydzielania produktu z mieszanin poreakcyjnych w tym szczególnie istotna procedura usuwania układu katalitycznego została opisana dla każdego z otrzymanych acetali i ortoestrów w części eksperymentalnej w punkcie 3.5 Końcowe wydajności niesymetrycznych acetali nie są na ogół wysokie (mieszczą się w przedziale od 15 do 35 %); wynika to przede wszystkim z małej skali syntez. Straty na etapie sorpcji kompleksów rutenu nie przekraczały bowiem 10%.

Zasadnicze znaczenie dla efektywności opracowanej metody syntezy niesymetrycznych acetali i ortoestrów miało ograniczenie do minimum lub – w wielu przypadkach całkowite wyeliminowanie transacetalizacji. Towarzysząca prawie zawsze oczekiwanej addycji izomeryzacja substratu allilowego nie stanowiła bowiem takiego problemu w etapie izolacji czystych produktów. Przykładowo w reakcji addycji *m*-krezolu do eteru allilowo-butyłowego (najczęściej badanej w niniejszej pracy reakcji modelowej) powstają: oczekiwany niesymetryczny acetal, tj. 1-butoksy-1-(3-metylofenoksy)propan oraz *E* i *Z*-etery butylowo-1-propenylowe. W mieszaninie poreakcyjnej jest jeszcze obecny użyty w nadmiarze *m*-krezol. Wydzielenie czystego, niesymetrycznego acetalu z takiej mieszaniny poreakcyjnej jest jednak łatwe: *m*-krezol usuwa się ilościowo poprzez ekstrakcję roztworem NaOH, a etery propenylowe mają znacznie niższe temperatury wrzenia (o ponad 100 ° C) niż niesymetryczny acetal. A więc towarzysząca wielu reakcjom otrzymywania acetali izomeryzacja substratu allilowego nie stanowi większego problemu – gdy chodzi o uzyskanie

czystego produktu. Gdyby jednak w mieszaninie poreakcyjnej obecny był niesymetryczny acetal, tj. 1,1-dibutoksypropan (drugi symetryczny acetal, tj. di-(3-metylofenoksy)propan nie tworzy się wcale) uzyskanie czystego acetalu niesymetrycznego na drodze destylacji próżniowej z użyciem standardowej aparatury byłoby trudne – ze względu na niewystarczającą różnicę pomiędzy temperaturami wrzenia obu acetalu, szczególnie pod zmniejszonym ciśnieniem (ok 40 °C). Szczególnie spektakularnie problem rozdziału mieszaniny poreakcyjnej i wydzielania czystych acetalu niesymetrycznych widać w syntezie 1-butoksy-1-pentyloksy propanu, otrzymanego w reakcji addycji 1-pentanolu do eteru allilowo-butyłowego. I tym razem oddzielenie produktów izomeryzacji od oczekiwanego acetalu jest łatwe – różnice temperatur wrzenia są bowiem wystarczające. Gdyby jednak tej reakcji towarzyszyła transacetalizacja, otrzymanie czystego acetalu niesymetrycznego byłoby praktycznie niemożliwe bowiem acetale symetryczne, tj. 1,1-dibutoksypropan, 1,1-dipentyloksypropan oraz acetal niesymetryczny, tj. 1-butoksy-1-pentyloksypropan mają bardzo zbliżone temperatury wrzenia (mieszczą się w granicach kilku stopni). W niektórych innych przypadkach izolacja czystego acetalu niesymetrycznego nie jest bardzo prosta – gdy eter allilowy (np. allilowo-cykloheksylowy) i ulegający addycji alkohol (np. 1-oktadekanol) mają stosunkowo wysokie temperatury wrzenia. Jest jednak możliwa z użyciem standardowej aparatury do destylacji próżniowej – acetal niesymetryczny jest bowiem najwyżej wrzącym (spośród lotnych) składnikiem mieszaniny poreakcyjnej.

Reasumując, usuwanie z mieszanin poreakcyjnych układu katalitycznego, produktów izomeryzacji substratu allilowego oraz substratów ulegających addycji, tj. fenoli i alkoholi jest zawsze możliwe, a najczęściej łatwe. Wystarczy sorpcja na węglu lub funkcjonalizowanych piankach mezoporowatych (usuwanie Ru), destylacja lub/i ekstrakcja zasadowa. Natomiast usuwanie produktów transacetalizacji czyli acetalu symetrycznych jest zawsze trudne, a niekiedy praktycznie nie możliwe do zrealizowania (z użyciem standardowej aparatury).

### 3. Część eksperymentalna

#### 3.1. Zagadnienia ogólne

Analizy jakościowe wykonano za pomocą magnetycznego rezonansu jądrowego ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$  NMR) oraz chromatografii gazowej i spektrometrii masowej. Z kolei analizy ilościowe wykonano za pomocą magnetycznego rezonansu jądrowego ( $^1\text{H}$  NMR), oraz chromatografii gazowej. W przypadku analiz wykonywanych za pomocą  $^1\text{H}$  NMR, próg wykrywalności mieścił się w przedziale od 0,1 do 1%, natomiast w przypadku analiz GC był mniejszy niż 0,1%. Uwaga odnośnie do progu wykrywalności dotyczy zwłaszcza wykrywania w mieszaninach poreakcyjnych i w czystych produktach (acetalach i ortoestrach) acetalu symetrycznych.

Analizy magnetycznego rezonansu jądrowego przeprowadzono w temperaturze pokojowej na aparatach: Bruker Avance 400, Bruker Avance 600 oraz Varian Unity 300, przy częstotliwościach odpowiadających rezonansom analizowanych jąder. Przesunięcia chemiczne sygnałów w technikach  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR zostały odniesione względem tetrametylosilanu.

Analizy GC oraz GC-MS wykonywano na aparacie Thermo Finnigan wyposażonym w 30 m kolumnę MDN 5S i detektor mas (EI, 40/70eV).

Większość reagentów organicznych była produktami handlowymi firm: Aldrich, POCh i Acros, natomiast kompleksy metali oraz ligandy (fosfiny, trifenylostibina i inne) głównie firmy ABCR.

Używano następujących, dostępnych handlowo odczynników (wymieniono tylko ważniejsze): eter allilowo-butyłowy (Aldrich), bromek allilu (Aldrich, Lancaster), chlorek allilu (Fluka), uwodniony chlorek rutenu(III) (POCh),  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$  (ABCR), wodorosiarczany(VI) tetrabutyloamoniowy (Aldrich), wodorek wapnia (Fluka), wodorotlenek sodu (POCh), wodorek sodu (Aldrich), (1*R*,2*S*,5*R*)-(-)-mentol (Acros), (*Z*)-2-buten-1,4-diol (Acros), 2-fenoksyetanol (Acros), 2-fenyletanol (Acros), węgiel aktywny Norit CN-1 (Acros).

Eter allilowo-*t*-butylowy [138], eter butylowo-3,3-dimetyloallilowy [139],  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  [140],  $\{[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})_x]\}$  [141],  $\{[\text{OsCl}_2(1,5\text{-COD})_x]\}$ ,  $[\text{RuCl}_2(\text{PhH})(\alpha\text{-pikolina})]$  [142],  $[\text{RuCl}_2(\alpha\text{-pikolina})_4]$  [143] i  $[\text{RuCl}_2(\text{P(OPh)}_3)_4]$  [144] zostały otrzymane według metod literaturowych.

Stosowane w badaniach rozpuszczalniki oczyszczano w standardowy sposób i przechowywano nad zalecanymi środkami suszącymi (sitami molekularnymi, metalicznym sodem, wodorkiem wapnia lub bezwodnym węglanem potasu) [145].

### 3.2. Metodyka prowadzenia reakcji addycji alkoholi i fenoli do eterów allilowych i acetalu *O*-allilowych

#### 3.2.1. Metoda A (testy katalityczne)

W zakręcaniej, szklanej ampule umieszczono substrat allilowy lub winylowy, tj. eter allilowy, eter winylowy lub cykliczny acetal akroleiny (1-5 mmol), ROH – alkohol lub fenol (1-10 mmol), katalizator (1-2% mol), zasadę (5% mol, jeśli była stosowana) oraz rozpuszczalnik (jeśli był stosowany). Mieszaninę nasycono argonem (przez 10 min), następnie ampulę zakręcono i, intensywnie mieszając mieszadłem magnetycznym, ogrzewano w termostatowej łaźni olejowej (+/- 0,5 °C), przez zadany czas, w zadanej temperaturze. Po określonym czasie ampulę wyjmowano i chłodzono do temperatury otoczenia. Gdy ROH był fenolem, do ochłodzonej mieszaniny poreakcyjnej dodano dichlorometanu (10 cm<sup>3</sup>), a następnie ekstrahowano 10% NaOH (3 x 10 cm<sup>3</sup>) i wodą (1 x 10 cm<sup>3</sup>). Po wysuszeniu bezwodnym MgSO<sub>4</sub> i filtracji odparowano na próżniowej wyparce rotacyjnej lotne frakcje i pobierano próbkę mieszaniny do analizy <sup>1</sup>H NMR (0,15 cm<sup>3</sup> w 0,6 cm<sup>3</sup> CDCl<sub>3</sub>). Natomiast gdy ROH był alkoholem, do mieszaniny poreakcyjnej dodawano heksanu (10 cm<sup>3</sup>), a następnie sączono przez bibułę filtracyjną. Po odsączeniu osadu (kompleksy metali, zasada), z przesączu na wyparce rotacyjnej odparowano heksan, a z pozostałości pobierano próbkę do analizy <sup>1</sup>H NMR (0,15 cm<sup>3</sup> w 0,6 cm<sup>3</sup> CDCl<sub>3</sub>) i GC-MS (10 µl w 1,0 cm<sup>3</sup> CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

#### 3.2.2. Metoda B (reakcje ze wstępną homogenizacją)

W grubościenniej kolbie okrągłodennej o pojemności 25 cm<sup>3</sup> umieszczano [Ru<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>] (1,56 · 10<sup>-2</sup> mol; 10 mg), *R*-(+)-BINAP (stosunek [P] : [Ru] wynosił 1, 2, 4 lub 8 co odpowiada 4,7 · 10<sup>-2</sup> mmol, 29 mg; 9,4 · 10<sup>-2</sup> mmol, 58 mg; 0,19 mmol, 116 mg; 0,38 mmol, 232 mg), Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (9,4 · 10<sup>-2</sup> mol; 10 mg) oraz 2,0 cm<sup>3</sup> mieszaniny toluen : ksylen (2,7 : 5 v/v, temperatura wrzenia takiej mieszaniny wynosi 120 °C). Mieszaninę intensywnie mieszano mieszadłem (magnetycznym dipolem krzyżakowym) i nasycono argonem (przez 10 min.), następnie kolbę szczelnie zamykano i kontynuując intensywne mieszanie ogrzewano w termostatowej łaźni olejowej (+/- 0,5 °C). Po 3 h ogrzewania kolbę ochładzano do temperatury otoczenia, a do otrzymanego czerwono-brązowego roztworu dodawano

przygotowaną wcześniej, nasyconą argonem mieszaninę eteru allilowo-butyłowego (9,38 mmol; 1,4 cm<sup>3</sup>) i *m*-krezolu (14,0 mmol; 1,52 cm<sup>3</sup>). Całość nasycano argonem przez 5 minut, a następnie ogrzewano w 120 °C, przez 3, 4 lub 8 godzin. Po odpowiednim czasie do otrzymanej, ochłodzonej do temperatury otoczenia, ciemnej mieszaniny poreakcyjnej dodano dichlorometanu (25 cm<sup>3</sup>). Otrzymany roztwór w dichlorometanie ekstrahowano 10% NaOH (3 x 15 cm<sup>3</sup>) i wodą (1 x 5 cm<sup>3</sup>). Ciemnobrązowy ekstrakt osuszono bezwodnym MgSO<sub>4</sub> i na wyparce rotacyjnej odparowywano z niego lotne frakcje. Do otrzymanej pozostałości dodawano pentanu (60 cm<sup>3</sup>) i obojętnego węgla aktywnego (20% masowych); całość mieszano mieszadłem magnetycznym przez 96 h (do zaniku widocznego zabarwienia roztworu). Po odsączeniu węgla aktywnego odparowywano pentan z przesączu na wyparce próżniowej i pobierano próbkę do analizy <sup>1</sup>H NMR (0,15 cm<sup>3</sup> w 0,6 cm<sup>3</sup> CDCl<sub>3</sub>).

### 3.2.3. Metoda C (reakcje w cieczach jonowych)

W dwuszyjnej, okrągłodennej kolbie o pojemności 50 cm<sup>3</sup>, wyposażonej w chłodnicę zwrotną z „bublerem” i kapilarę do przedmuchiwania argonem umieszczono ciecz jonową (0,5 lub 1 cm<sup>3</sup>). Następnie intensywnie mieszając mieszadłem (magnetycznym dipolem krzyżakowym) ciecz nasycano argonem (przez 15 min), ogrzewając równocześnie w termostatowej łaźni olejowej (+/- 0,5 °C), w temperaturze 120 °C. Po ochłodzeniu cieczy do temperatury otoczenia, do kolby wprowadzono eter allilowo-butyłowy (1,56 mmol; 0,2 cm<sup>3</sup>; 3,12 mmol; 0,4 cm<sup>3</sup>), *m*-krezol (2,34 · 10<sup>-3</sup> mmol, 0,25 cm<sup>3</sup>; 4,68 · 10<sup>-3</sup> mmol, 0,5 cm<sup>3</sup>), [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] (1,56 · 10<sup>-3</sup> mmol, 15 mg; 3,12 · 10<sup>-3</sup> mmol, 30 mg), oraz Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (7,8 · 10<sup>-3</sup> mmol, 8 mg; 1,5 · 10<sup>-2</sup> mmol, 16 mg). Mieszaninę intensywnie mieszano i ponownie nasycano argonem (przez 10 min). Następnie, kontynuując intensywne mieszanie kolbę ogrzewano w termostatowej łaźni olejowej (+/- 0,5 °C), w temperaturze 120 °C przez 3 h. Po tym czasie kolbę ochładzano do temperatury otoczenia, dodawano pentanu (25 cm<sup>3</sup>), a całość intensywnie mieszano przez 10 minut. Po rozdzieleniu się warstw górną warstwę (zawierającą produkt) oddzielono; procedurę ekstrakcji heksanem powtórzono jeszcze dwukrotnie. Połączone ekstrakty pentanowe odparowano na wyparce rotacyjnej, a z pozostałości pobierano próbkę mieszaniny do analizy <sup>1</sup>H NMR (0,15 cm<sup>3</sup> w 0,6 cm<sup>3</sup> CDCl<sub>3</sub>).

### 3.2.4. Metoda D (syntezy w skali preparatywnej)

W grubościennej kolbie okrągłodennej o pojemności 25 cm<sup>3</sup> umieszczono substrat allilowy, tj. eter allilowy lub cykliczny acetal akroleiny (10-50 mmol), alkohol lub fenol (10-100 mmol), katalizator (1-2% mol), zasadę (5% mol jeśli była stosowana) oraz rozpuszczalnik (jeśli były stosowane). Mieszaninę intensywnie mieszano mieszadłem (magnetycznym dipolem krzyżakowym) i nasycano argonem (przez 10 min), następnie kolbę szczelnie zamykano i, kontynuując intensywne mieszanie, ogrzewano w termostatowej łaźni olejowej (+/- 0,5 °C). Po określonym czasie kolbę wyjmowano i ochładzano do temperatury otoczenia. Gdy ROH był fenolem, do mieszaniny poreakcyjnej dodawano dichlorometanu (25 cm<sup>3</sup>), a następnie ekstrahowano ją 10% NaOH (3 x 15 cm<sup>3</sup>) i wodą (1 x 15 cm<sup>3</sup>). Ekstrakt osuszano bezwodnym MgSO<sub>4</sub> i na wyparce rotacyjnej odparowano z niego lotne frakcje. Otrzymaną, surową mieszaninę poreakcyjną oczyszczano dalej jak to opisano w punkcie 3.5.

### 3.2.5. Metoda E (badanie trwałości acetalu i ortoestrów)

W zakręcaniej, szklanej ampule umieszczono acetal, tj. 1-butoksy-1-(3-metylofenoksy)propan, 1,1-dibutoksypropan, 1-*t*-butoksy-1-(3-metylofenoksy)propan, 1-butoksy-1-(*t*-butoksy)propan lub 1,4-dibutoksy-1-(3-metylofenoksy)butan (2 mmol), ROH – alkohol lub fenol (2 mmol, jeśli był stosowany), [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)] ( $2 \cdot 10^{-2}$  mmol; 19 mg) oraz Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0,1 mmol; 10 mg, jeśli był stosowany). Mieszaninę nasycano argonem (przez 10 min), następnie ampulę zakręcano i intensywnie mieszając mieszadłem magnetycznym ogrzewano w termostatowej łaźni olejowej (+/- 0,5 °C), przez zadany czas, w zadanej temperaturze. Po określonym czasie ampulę wyjmowano i chłodzono do temperatury otoczenia. Gdy ROH był fenolem, do ochłodzonej mieszaniny poreakcyjnej dodano dichlorometanu (10 cm<sup>3</sup>), a następnie ekstrahowano 10% NaOH (3 x 10 cm<sup>3</sup>) i wodą (1 x 10 cm<sup>3</sup>). Po wysuszeniu bezwodnym MgSO<sub>4</sub> i filtracji odparowano na próżniowej wyparce rotacyjnej lotne frakcje i pobierano próbkę mieszaniny do analizy <sup>1</sup>H NMR (0,15 cm<sup>3</sup> w 0,6 cm<sup>3</sup> CDCl<sub>3</sub>). Natomiast gdy ROH był alkoholem lub ogrzewano sam acetal lub ortoester, do mieszaniny poreakcyjnej dodawano heksanu (10 cm<sup>3</sup>), a następnie sączono przez bibułę filtracyjną. Po odsączeniu osadu (kompleksy metali, zasada), z przesączu na wyparce rotacyjnej odparowano heksan, a z pozostałości pobierano próbkę do analizy <sup>1</sup>H NMR (0,15 cm<sup>3</sup> w 0,6 cm<sup>3</sup> CDCl<sub>3</sub>) oraz GC-MS (10 µl w 1,0 cm<sup>3</sup> CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Obecność propenu w produktach niektórych reakcji potwierdzono za pomocą analizy GC-MS.

### 3.2.6. Próby indukcji asymetrycznej

#### *Reakcja bez wstępnej homogenizacji*

W grubościenniej kolbie okrągłodennej o pojemności 25 cm<sup>3</sup> umieszczono eter allilowo-*t*-butylowy (2,15 mmol; 2,46 g), *m*-krezol (3,2 mmol; 3,50 cm<sup>3</sup>), {[RuCl<sub>2</sub>(1,5-COD)]<sub>x</sub>} (1% mol; 60 mg), *R*-(+)-BINAP (1% mol; 66 mg) oraz Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (5% mol; 140 mg). Mieszaninę intensywnie mieszano mieszadłem (magnetycznym dipolem krzyżakowym) i nasycono argonem (przez 10 min), następnie kolbę szczelnie zamknięto i, kontynuując intensywne mieszanie, ogrzewano w termostatowej łaźni olejowej (+/- 0,5 °C). Po 3 h ogrzewania kolbę ochłodzono do temperatury otoczenia, a do ciemnobrązowej mieszaniny poreakcyjnej dodano dichlorometanu (25 cm<sup>3</sup>). Roztwór w dichlorometanie ekstrahowano 10% NaOH (3 x 15 cm<sup>3</sup>) i wodą (1 x 15 cm<sup>3</sup>). Ciemnożółty ekstrakt osuszono bezwodnym MgSO<sub>4</sub> i na wyparce rotacyjnej odparowano z niego lotne frakcje. Do otrzymanej pozostałości dodano heksanu (100 cm<sup>3</sup>) i obojętnego węgla aktywnego (20% masowych); całość mieszano mieszadłem magnetycznym przez 48 godzin (do zaniku widocznego zabarwienia roztworu). Po odsączeniu węgla aktywnego odparowano z przesączu heksan (na wyparce rotacyjnej), a lekko żółtą pozostałość poddano destylacji próżniowej zbierając wąską frakcję wrzącą w 85 °C, przy 3 mmHg. Otrzymano 1,78 g 1-*t*-butoksy-1-(3-metylo-fenoksy)propanu, co stanowiło 37% ilości teoretycznej. Pomiar skręcalności optycznej (wykonany na polarymetrze Perkin Elmer 341, przy długości fali 589 nm) wykazał, iż otrzymany produkt jest nieczynny optycznie.

#### *Reakcja ze wstępną homogenizacją*

W grubościenniej kolbie okrągłodennej o pojemności 25 cm<sup>3</sup> umieszczono [Ru<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>] (1,56 · 10<sup>-2</sup> mol; 10 mg), *R*-(+)-BINAP (9,39 · 10<sup>-2</sup> mol; 58 mg), Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (9,4 · 10<sup>-2</sup> mol; 10 mg) oraz 2,0 cm<sup>3</sup> mieszaniny toluen : ksylen (2,7 : 5 v/v, temperatura wrzenia takiej mieszaniny wynosi 120 °C). Mieszaninę intensywnie mieszano mieszadłem (magnetycznym dipolem krzyżakowym) i nasycono argonem (przez 10 min.), następnie kolbę szczelnie zamknięto i kontynuując intensywne mieszanie ogrzewano w termostatowej łaźni olejowej (+/- 0,5 °C). Po 1 h kolbę ochłodzono do temperatury otoczenia, a do otrzymanego czerwono-brązowego roztworu dodano przygotowaną wcześniej, nasyconą argonem mieszaninę eteru allilowo-*t*-butylowego (9,38 mmol; 1,4 cm<sup>3</sup>) i *m*-krezolu (47 mmol; 5 cm<sup>3</sup>). Całość nasycono argonem przez 5 min., a następnie ogrzewano w 120 °C, przez 20 godzin. Po tym czasie do otrzymanej, ochłodzonej do temperatury otoczenia, ciemnej mieszaniny poreakcyjnej dodano dichlorometanu (25 cm<sup>3</sup>). Otrzymany roztwór w dichlorometanie



ekstrahowano 10% NaOH ( $3 \times 15 \text{ cm}^3$ ) i wodą ( $1 \times 5 \text{ cm}^3$ ). Ciemnobrązowy ekstrakt osuszono bezwodnym  $\text{MgSO}_4$  i na wyparce rotacyjnej odparowano z niego lotne frakcje. Do otrzymanej pozostałości dodano pentanu ( $60 \text{ cm}^3$ ) i obojętnego węgla aktywnego (20% masowych); całość mieszano mieszadłem magnetycznym przez 96 h (do zaniku widocznego zabarwienia roztworu). Po odsączeniu węgla aktywnego odparowano pentan z przesączu na wyparce próżniowej. Otrzymaną, lekko żółtą pozostałość poddano destylacji próżniowej zbierając wąską frakcję wrzącą w temperaturze  $85 \text{ }^\circ\text{C}$  przy  $3 \text{ mmHg}$ . Otrzymano  $0,6 \text{ g}$  1-*t*-butoksy-1-(3-metylofenoksy)propanu co stanowi 30% wydajności teoretycznej. Pomiar skręcalności optycznej (wykonany na polarymetrze Perkin Elmer 341, przy długości fali  $589 \text{ nm}$ ) wykazał, iż otrzymany produkt jest nieczynny optycznie.

### 3.3. Synteza układów *O*-allilowych

#### 1,4-dibutoksy-(*Z*)-2-buten

Reakcję wykonano w atmosferze argonu. W kolbie trójszyjnej wyposażonej w mieszadło mechaniczne i chłodnicę zwrotną umieszczono: (*Z*)-2-buten-1,4-diol ( $0,17 \text{ mol}$ ;  $15 \text{ cm}^3$ ), 1-chlorobutan ( $1,43 \text{ mol}$ ;  $150 \text{ cm}^3$ ), wodorosiarczan(VI) tetrabutylamonowy ( $0,0085 \text{ mol}$ ;  $2,88 \text{ g}$ ). Następnie intensywnie mieszając dodano porcjami sproszkowanego NaOH ( $0,85 \text{ mol}$ ;  $34 \text{ g}$ ). Po jednej godzinie utrzymywania mieszaniny w stanie wrzenia dodano ponownie sproszkowanego NaOH ( $0,85 \text{ mol}$ ;  $34 \text{ g}$ ) oraz wodorosiarczanu(VI) tetrabutylamonowego ( $0,0085 \text{ mol}$ ;  $2,88 \text{ g}$ ) i kontynuowano ogrzewanie przez kolejne 2 godziny. Po zakończonym ogrzewaniu mieszaninę reakcyjną pozostawiono do następnego dnia. Zdekantowano warstwę organiczną znad osadu, a osad przemyto heksanem. Połączone warstwy organiczne ekstrahowano wodą ( $7 \times 100 \text{ cm}^3$ ), a następnie osuszono dodając bezwodnego  $\text{MgSO}_4$ . Po odparowaniu lotnych frakcji na wyparce próżniowej, do pozostałości dodano  $100 \text{ cm}^3$  heksanu i  $10 \text{ g}$  węgla aktywnego. Po 24 h mieszania z węglem aktywnym w temperaturze pokojowej, zawiesinę przesączono przez bibułę, z filtratu oddestylowano heksan na wyparce próżniowej, a ciekłą pozostałość poddano destylacji frakcyjnej pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymano 1,4-dibutoksy-(*Z*)-2-buten ( $17 \text{ g}$ ;  $t_w = 138 \text{ }^\circ\text{C}$  przy  $27 \text{ mm Hg}$ ), w postaci bezbarwnej cieczy o czystości  $98,0\%$  (GC), z wydajnością  $50\%$ .

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $300 \text{ MHz}$ )  $\delta = 0,92$  (t,  $J = 7,4 \text{ Hz}$ ,  $6\text{H}$ ,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $1,35$ - $1,41$  (m,  $4\text{H}$ ,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $1,54$ - $1,55$  (m,  $4\text{H}$ ,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $3,42$  (t,  $J = 6,6 \text{ Hz}$ ,  $4\text{H}$ ,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $4,04$  (d,  $J = 4,7 \text{ Hz}$ ,  $4\text{H}$ ,  $-\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{O}-$ ),  $5,70$  (t,  $J = 4,7 \text{ Hz}$ ,  $2\text{H}$ ,  $(-\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{O}-)$ ).

**$^{13}\text{C}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  = 13,9 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 19,4 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 32,2 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 66,6 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{O}-$ ), 70,3 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 129,7 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{O}-$ ).

**GC-MS** (70 eV), m/e (int[%]): 126 (24), 70 (100), 57 (68), 41 (52).

*Eter allilowo-(2-fenylloetylowy)*

Eter allilowo-2-fenylloetylowy został otrzymany według opisanego poniżej, zmodyfikowanego przepisu literaturowego [146]; syntezę zrealizowano w atmosferze argonu. W kolbie trój szyjnej wyposażonej w mieszadło mechaniczne i chłodnicę zwrotną umieszczono: 2-fenylloetanol (0,12 mol; 15 cm<sup>3</sup>), wodorosiarczan(VI) tetrabutylamonowy (0,006 mol; 2 g) i sproszkowany NaOH (0,6 mol; 25 g). Następnie przez chłodnicę zwrotną, przy intensywnym mieszaniu zawartości kolby dodano powoli bromek allilu (1,2 mol; 105 cm<sup>3</sup>). Po 4 godzinach mieszania i utrzymywania mieszaniny w stanie wrzenia dodano do kolby ponownie sproszkowanego NaOH (0,6 mol; 25 g) oraz wodorosiarczanu(VI) tetrabutylamonowego (0,006 mol; 2 g). Kontynuowano ogrzewanie przez kolejne 4 godziny i pozostawiono mieszaninę reakcyjną do następnego dnia. Zdekantowano ciecz z nad osadu, osad przemyto eterem dietylowym (3 x 50 cm<sup>3</sup>). Połączone warstwy organiczne ekstrahowano wodą (6 x 50 cm<sup>3</sup>), a następnie osuszono dodając bezwodnego  $\text{MgSO}_4$ . Po odsączeniu środka suszącego na bibule i odparowaniu lotnych frakcji na wyparce surową, ciekłą pozostałość poddano destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymano eter allilowo-2-fenylloetylowy (13,4 g;  $t_w$  = 125 °C przy 31 mm Hg), w postaci bezbarwnej cieczy o czystości 99% (GC), z wydajnością 67%.

**$^1\text{H}$  NMR** (700 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 2,89 (t,  $J$  = 7,2 Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ), 3,63 (t,  $J$  = 7,2 Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ), 3,97 (ddd,  $J$  = 5,5, 1,6, 1,6 Hz, 2H,  $-\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$ ), 5,14 (ddt,  $J$  = 10,4, 1,6, 1,6 Hz, 1H,  $Z$   $-\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$ ), 5,24 (ddt,  $J$  = 17,2, 1,6, 1,6 Hz, 1H,  $E$   $-\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$ ), 5,89 (ddt,  $J$  = 17,2, 10,4, 5,5 Hz, 1H,  $-\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$ ), 7,17-7,21 (m, 3H, Ph), 7,25-7,28 (m, 2H, Ph).

**GC-MS** (70 eV), m/e (int[%]): 162 (2), 129 (4), 105 (96), 91 (100), 77 (22), 65 (20), 41 (40).

*Eter allilowo-2-fenoksyetylowy*

Syntezę wykonano w atmosferze argonu. W kolbie trój szyjnej wyposażonej w mieszadło mechaniczne i chłodnicę zwrotną umieszczono: 2-fenoksyetanol (0,16 mol; 20 cm<sup>3</sup>), wodorosiarczan(VI) tetrabutylamonowy (0,004 mol; 2,73 g) i sproszkowany NaOH (0,8 mol; 16 g). Następnie przez chłodnicę zwrotną, przy intensywnym mieszaniu zawartości kolby, dodano powoli chlorek allilu (0,9 mol; 70 cm<sup>3</sup>). Po 3 godzinach mieszania

i utrzymywania mieszaniny w stanie wrzenia dodano ponownie sproszkowanego NaOH (0,8 mol; 16 g) oraz wodorosiarczanu(VI) tetrabutyloamoniowego (0,004 mol; 2,73 g). Następnie kontynuowano ogrzewanie przez kolejne 2 godziny i pozostawiono mieszaninę reakcyjną do następnego dnia. Zdekantowano ciecz z nad osadu, a osad przemyto heksanem. Połączone warstwy organiczne ekstrahowano solanką (7 x 50 cm<sup>3</sup>), a następnie osuszono dodając bezwodnego MgSO<sub>4</sub>. Po odsączeniu na sączku karbowanym środka suszącego nadmiar chlorku allilu oddestylowano na wyparce, a do żółtej pozostałości dodano 100 cm<sup>3</sup> heksanu i 10 g węgla aktywnego. Po 24 h mieszania w temperaturze pokojowej zawiesinę przesączono przez bibułę, oddestylowano z niej heksan na wyparce próżniowej, a pozostałość poddano destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymano eter allilowo-(2-fenoksyetylowy) (14,2 g;  $t_w = 140\text{ }^{\circ}\text{C}$  przy 21 mm Hg), w postaci bezbarwnej cieczy o czystości 99% (GC), z wydajnością 50%.

**<sup>1</sup>H NMR** (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 3,75$  (t,  $J = 4,8$  Hz, 2H, PhOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-), 4.05 (ddd,  $J = 5.6, 1.6, 1.6$  Hz, 2H, -OCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 4.08 (t,  $J = 4,8$  Hz, 2H, PhOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-), 5.18 (ddt,  $J = 10.4, 1.6, 1.6$  Hz, 1H, Z -HC=CH), 5.28 (ddt,  $J = 17.2, 1.6, 1.6$  Hz, 1H, E -HC=CH), 5.91 (ddt,  $J = 17.2, 10.4, 5.6$  Hz, 1H, H<sub>2</sub>C-CH=CH<sub>2</sub>), 6.89-6.93 (m, 3H, Ph), 7.23-7.25 (m, 2H, Ph).

**<sup>13</sup>C NMR** (175 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 67.1$  (PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-), 68.3 (PhOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-), 72.1 (-OCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 114.4 (C<sub>Ph</sub>[2,6]), 117.0 (-CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 120.7 (C<sub>Ph</sub>[4]), 129.2 (C<sub>Ph</sub>[3,5]), 134.4 (-CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 158,6 (C<sub>Ph</sub>[1]).

**GC-MS** (70 eV), m/e (int[%]): 178 (44), 133 (16), 121 (100), 93 (70), 77 (78), 64 (38), 41(76).

#### *Eter allilowo-cykloheksylowy*

Eter allilowo-cykloheksylowy został otrzymany według opisanego poniżej, zmodyfikowanego przepisu literaturowego [147]; syntezę wykonano w atmosferze argonu. W kolbie trójszyjnej wyposażonej w mieszadło mechaniczne i chłodnicę zwrotną umieszczono: cykloheksanol (0,11 mol; 11,6 cm<sup>3</sup>), wodorosiarczan(VI) tetrabutyloamoniowy (0,007 mol; 2,2 g) i sproszkowany NaOH (0,55 mol; 22 g). Następnie przez chłodnicę zwrotną, intensywnie mieszając zawartość kolby, dodano powoli bromek allilu (1,1 mol; 94 cm<sup>3</sup>). Po 2 godzinach mieszania i utrzymywania mieszaniny w stanie wrzenia dodano ponownie sproszkowanego NaOH (0,55 mol; 22 g) oraz wodorosiarczanu(VI) tetrabutyloamoniowego (0,007 mol; 2,2 g). Kontynuowano mieszanie i ogrzewanie przez kolejne 2 godziny, a następnie mieszaninę reakcyjną pozostawiono do następnego dnia. Zdekantowano warstwę organiczną z nad osadu, osad przemyto przez dekantację heksanem

(2 x 25 cm<sup>3</sup>) i połączone warstwy organiczne przemyto wodą (8 x 50 cm<sup>3</sup>), a następnie osuszono dodając bezwodnego MgSO<sub>4</sub>. Po odsączeniu środka suszącego oddestylowano lotne frakcje na wyparce, a do pozostałości dodano 100 cm<sup>3</sup> heksanu i 5 g węgla aktywnego. Po 24 h mieszania w temperaturze pokojowej zawiesinę przesączono przez bibułę, oddestylowano heksan na wyparce próżniowej, a pozostałość poddano destylacji z użyciem kolumny Vigreux. Otrzymano eter allilowo-cykloheksylowy (10 g;  $t_w = 170\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), w postaci bezbarwnej cieczy o czystości 98,0% (GC), z wydajnością 66%.

**GC-MS** (70 eV), m/e (int[%]): 97 (10), 83 (18), 67 (10), 55 (68), 41 (10), 39 (78).

#### *Eter allilowo-(1R,2S,5R)-mentylowy*

Eter allilowo-mentylowy został otrzymany według opisanego poniżej, zmodyfikowanego przepisu literaturowego [148]; synteza została wykonana w atmosferze argonu. W kolbie okrągłodennej o poj. 500 cm<sup>3</sup> wyposażonej w chłodnicę zwrotną, wkraplacz z wyrównaniem ciśnienia i mieszadło mechaniczne umieszczono: THF (100 cm<sup>3</sup>) i wodorek sodu (0,23 mol; 9,22 g 60% zawiesiny w oleju). Następnie do kolby wkroplono (1R,2S,5R)-(-)-mentolu (0,19 mol; 30 g) rozpuszczonego w 90 cm<sup>3</sup> THF i ogrzewano powstałą mieszaninę przez 24 godziny, w temperaturze 50 °C. Następnie mieszaninę reakcyjną ochłodzono, powoli dodano z wkraplacza bromku allilu (0,23 mol; 20 cm<sup>3</sup>) i całość ogrzewano w temperaturze wrzenia przez 6 h. Po zakończonej reakcji lotne frakcje odparowano na wyparce próżniowej, a do otrzymanej zawiesiny dodano 150 cm<sup>3</sup> heksanu. Zawiesinę przesączono przez bibułę, przesącz ekstrahowano wodą (5 x 70 cm<sup>3</sup>), i następnie osuszono bezwodnym MgSO<sub>4</sub>. Lotne frakcje odparowano na wyparce, a pozostałość poddano destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymano eter allilowo-mentylowy (21,6 g,  $t_w = 103\text{--}106\text{ }^{\circ}\text{C}$  przy 14 mmHg) w postaci bezbarwnej cieczy, o czystości 97,0% (GC), z wydajnością 58%.

**GC-MS** (70 eV), m/e (int[%]): 196 (<1), 138 (52), 111 (100), 95 (36), 81 (54), 69 (70), 55 (40), 41 (52).

#### *Eter butylowo-(2-heksenylowy)*

W kolbie trójszyjnej wyposażonej w mieszadło mechaniczne i chłodnicę zwrotną umieszczono *E*-2-heksenol (0,05 mol; ~5,9 cm<sup>3</sup>), sproszkowany NaOH (0,125 mol; 5 g) i wodorosiarczan(VI) tetrabutylamonowy ( $1,25 \cdot 10^{-3}$  mol; 0,85 g). Następnie przez chłodnicę zwrotną, przy stałym mieszaniu zawartości kolby, dodano chlorek butylu (0,50 mol; ~41 cm<sup>3</sup>). Po 2 godzinach utrzymywania mieszaniny w stanie wrzenia dodano ponownie sproszkowanego NaOH (0,125 mol; 5 g) oraz wodorosiarczanu(VI)

tetrabutyloamoniowego ( $1,25 \cdot 10^{-3}$  mol; 0,85 g). Następnie kontynuowano ogrzewanie przez kolejne 2 godziny. Po zakończonym ogrzewaniu mieszaninę reakcyjną ochłodzono i pozostawiono na noc. Do mieszaniny dodano wody ( $80 \text{ cm}^3$ ) oraz heksanu ( $50 \text{ cm}^3$ ), a powstałe dwie ciekłe warstwy rozdzielono. Warstwę organiczną przemyto wodą ( $4 \times 40 \text{ cm}^3$ ), a następnie osuszono dodając bezwodnego  $\text{MgSO}_4$ . Po odsączeniu na bibule środka suszącego usunięto lotne frakcje za pomocą wyparki rotacyjnej, a surowy produkt poddano destylacji próżniowej. Otrzymano *E*-1-butoksy-2-heksen (7,0 g;  $t_w = 74\text{--}75^\circ\text{C}$  przy 3 mm Hg) o czystości 94% (GC), z wydajnością 91%.

**$^1\text{H}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta = 0,90$  (t,  $J = 7,3$ , 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $0,92$  (t,  $J = 7,3$ , 3H,  $-\text{OCH}_2\text{CHCHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $1,47 \div 1,31$  (m, 2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $1,63 \div 1,52$  (m, 1H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $2,02$  (tdd,  $J = 7.2, 6.0, 1.0$  Hz, 2H,  $-\text{OCH}_2\text{CHCHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $3,40$  (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $3,90$  (dd,  $J = 6.5, 1.0$  Hz, 2H,  $-\text{OCH}_2\text{CHCHCH}_2-$ ),  $5,55$  (dt,  $J = 15.3, 6.0, 1.0$  Hz, 1H,  $-\text{OCH}_2\text{CHCHCH}_2-$ ),  $5,68$  (dt,  $J = 15.3, 6.5, 1.0$  Hz, 1H,  $-\text{OCH}_2\text{CHCHCH}_2-$ ).

**$^{13}\text{C}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 13.6$  ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $13.9$  ( $-\text{OCH}_2\text{CHCHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $19.3$  ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $22.2$  ( $-\text{OCH}_2\text{CHCHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $31.8$  ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $34.4$  ( $-\text{OCH}_2\text{CHCHCH}_2-$ ),  $69.8$  ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $71.5$  ( $-\text{OCH}_2\text{CHCHCH}_2-$ ),  $126.7$  ( $-\text{OCH}_2\text{CHCHCH}_2-$ ),  $134.1$  ( $-\text{OCH}_2\text{CHCHCH}_2-$ ).

### 3.4. Synteza acetalu *O*-allilowych

Stosowane w pracy acetale *O*-allilowe (cykliczne acetale akroleiny) zostały otrzymane w katalizowanej przez kwas *p*-toluenosulfonowy reakcji odpowiednich aldehydów z diolami, wg procedury opracowanej wcześniej przez Zespół prof. Krompca. Ponadto, zagadnienie syntezy cyklicznych akroleiny było przedmiotem pracy dyplomowej Pana Mateusza Huperta wykonanej w latach 1996/1997 na Wydziale Chemicznym Politechniki Śląskiej pod kierunkiem prof. Krompca. W niniejszej pracy stosowano następujące cykliczne acetale *O*-allilowe (pochodne 2-winylo-1,3-dioksanu i 2-winylo-1,3-dioksolanu): 2-winylo-4,5-dimetylo-1,3-dioksolan, 2-winylo-1,3-dioksan, 2-winylo-5,5-dimetylo-1,3-dioksan, 2-styrylo-5,5-dimetylo-1,3-dioksan, 2-winylo-4,4-dimetylo-1,3-dioksan, 2-propenylo-4,4-dimetylo-1,3-dioksan.

Wszystkie te acetale otrzymałem od mojego Promotora; zostały one zsyntezowane wg metody opisanej poniżej. W ramach niniejszej pracy zostały one oczyszczone w standardowy

sposób (destylacja lub krystalizacja). Struktura i czystość otrzymanych związków została sprawdzona za pomocą analiz  $^1\text{H}$  NMR i GC-MS.

*Otrzymywanie acetalu O-allilowego – pochodnych 2-winylo-1,3-dioksanu i 2-winylo-1,3-dioksolanu:*

W kolbie okrągłodennej o pojemności 500 cm<sup>3</sup> wyposażonej w nasadkę azeotropową i chłodnicę zwrotną umieszczano 100 mmol odpowiedniego aldehydu (akroleiny, aldehydu krotonowego lub aldehydu cynamonowego), 100 mmol diolu (1,3-propanodiolu, 2,3-butanodiolu, 2,2-dimetylo-1,3-propanodiolu lub 3-metylo-1,3-butanodiolu), 3 mmol kwasu *p*-toluenosulfonowego i 100 cm<sup>3</sup> benzenu. Mieszaninę reakcyjną ogrzewano intensywnie w temperaturze wrzenia do momentu, aż przestała wydzielać się woda. Następnie mieszaninę ochładzano i wytrząsano z bezwodnym BaO. Po zdekantowaniu cieczy znad osadu soli usuwano z niej lotne frakcje na próżniowej wyparce rotacyjnej, a pozostałość poddawano destylacji pod normalnym lub zmniejszonym ciśnieniem. W przypadku syntezy 2-winylo-1,3-dioksanu lotne frakcje z mieszaniny poreakcyjnej usuwano za pomocą destylacji pod normalnym ciśnieniem z wykorzystaniem krótkiej kolumny; produkt destylowano następnie z użyciem tej samej kolumny.

### **3.5. Metodyka usuwania kompleksów metali z mieszanin poreakcyjnych oraz wydzielania produktów (acetalu i ortoestrów)**

Syntezy acetalu i ortoestrów były prowadzone w skali od jednego do kilku gramów – w przeliczeniu na produkt; wszystkie zsyntezowane acetale i ortoestry zostały wyizolowane z mieszanin poreakcyjnych. Usuwanie kompleksów metali z mieszanin poreakcyjnych realizowano na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem (acetale A1-A7, A9, A10, A15-A17 i A19 oraz ortoestry O1-O7) oraz sorpcji na węglu aktywnym i piankach mezoporowatych (MCFs) (acetale A8, A11-A14, A18 i A20). Stosowano następujące sorbenty: węgiel aktywny Norit CN-1 (Acros), węgiel aktywny Organosorb, węgiel aktywny Chemwiro oraz pianki mezoporowate funkcjonalizowane grupami  $-(\text{CH}_2)_3\text{SH}$ ,  $-(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$  i  $-(\text{CH}_2)_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$  otrzymane od Pani dr hab. inż. Julity Mrowiec-Białoń z Instytutu Inżynierii PAN w Gliwicach.

Destylację prowadzono z aparatury do mikrodestylacji, w skali od 2 do 4 gramów (w przeliczeniu na produkt), zbierając wąsko-wrzące frakcje. Ze względu na małą skalę syntez, wydajności wyizolowanych produktów zawierały się w granicach od 15 do 35%.

Procedurę wydzielania produktów z mieszanin poreakcyjnych, w tym szczególnie istotną procedurę usuwania układu katalitycznego realizowano w następujący sposób.

*Wydzielanie produktów z mieszanin poreakcyjnych:*

W kolbie stożkowej o pojemności 250 cm<sup>3</sup> umieszczano surową mieszaninę poreakcyjną (od 1 do 4 gramów) i dodawano 50 cm<sup>3</sup> pentanu lub eteru naftowego. Całość energicznie wytrząsano przez kilka minut i umieszczano na 24 godziny w temp. -30 °C. Następnie, wytrącony osad (katalizator i tlenki fosfin) odsączano na sączku karbowanym, a do przesączu dodawano 20% masowych (względem mieszaniny reakcyjnej) suszonego sorbentu (węglu aktywnego lub pianek mezoporowatych). Otrzymaną mieszaninę mieszano przez 96 godzin, po czym sączono. Z przesączu odparowywano na wyparce rotacyjnej rozpuszczalnik, a otrzymany surowy produkt poddawano destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem. W przypadku produktów wysokowrzących powtarzano ponownie sorpcję otrzymując produkty zawierające poniżej 5 ppm Ru.

### 3.6. Otrzymane acetale

*1-Etoksy-1-(3-metylofenoksy)propan (A1)*

$t_w = 71\text{ °C}$ , 35 mm Hg

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz)  $\delta = 0,99$  (t,  $J = 7,5$  Hz, 3H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,19 (t,  $J = 7,0$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O-), 1,79-1,88 (m, 2H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2,32 (s, 3H, -C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>), 3,52 (dq,  $J = 9,4, 7,0$ , 2H, CH<sub>3</sub>CH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>O-), 3,74 (dq,  $J = 9,4, 7,0$ , 2H, CH<sub>3</sub>CH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>O-), 5,12 (t,  $J = 5,6$  Hz, 1H, -OCH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)O-), 6,78-6,84 (m, 3H, Ph), 7,14 (t,  $J = 7,8$  Hz, 1H, Ph).

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 150 MHz)  $\delta = 8,8$  (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 15,2 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 21,5 (-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>), 27,1 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 61,4 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 103,8 (-OCH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)O-), 114,3 (C<sub>Ph</sub>[6]), 118,2 (C<sub>Ph</sub>[2]), 122,6 (C<sub>Ph</sub>[4]), 129,2 (C<sub>Ph</sub>[5]), 139,5 (C<sub>Ph</sub>[3]) 157,6 (C<sub>Ph</sub>[1]).

GC-MS (70 eV), m/e (int[%]): 194 (<4), 165 (4), 149 (28), 121 (12), 108 (40), 107 (40), 86 (98), 77 (24), 57 (100).

*1-Butoksy-1-(3-metylofenoksy)propan (A2)*

$t_w = 100 - 102\text{ °C}$ , 4 mm Hg

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta = 0,88$  (t,  $J = 7,4$  Hz, 3H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0,98 (t,  $J = 7,5$  Hz, 3H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,30-1,40 (m, 2H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,50-1,57 (m, 2H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,75-1,90 (m, 2H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2,30 (s, 3H, -C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>), 3,45 (dt,  $J = 9,3, 6,5$  Hz, 1H, -OCH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3,67 (dt,  $J = 9,3, 6,5$  Hz, 1H, -OCH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>),

5,10 (t,  $J = 5,6$  Hz, 1H,  $-\text{OCH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{O}-$ ), 6,78-6,84 (m, 3H, Ph), 7,14 (t,  $J = 7,8$  Hz, 1H, Ph).

**$^{13}\text{C}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta = 8,8$  ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 13,7 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 19,7 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 21,7 ( $-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ), 27,0 ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 31,8 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 65,5 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 103,8 ( $-\text{OCH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{O}-$ ), 114,2 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[6]$ ), 118,1 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[2]$ ), 122,5 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[4]$ ), 129,1 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[5]$ ), 139,4 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[3]$ ) 157,5 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[1]$ ).

**GC-MS** (40 eV),  $m/e$  (int[%]): 222 (<1), 149 (16), 115 (22), 114 (38), 108 (46), 107 (22), 91 (14), 59 (100), 57 (58).

*1-t-Butoksy-1-(3-metylofenoksy)propan (A3)*

$t_w = 84 - 86$  °C 4 mm Hg

**$^1\text{H}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz)  $\delta = 0,96$  (t,  $J = 7,5$  Hz, 3H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,24 (s, 9H,  $-\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ), 1,69 -1,76 (m, 1H,  $-\text{CH}^a\text{H}^b\text{CH}_3$ ), 1,77-1,84 (m, 1H,  $-\text{CH}^a\text{H}^b\text{CH}_3$ ), 2,31 (s, 3H,  $-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ), 5,28 (dd,  $J = 7,1, 3,7$  Hz, 1H,  $-\text{OCH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{O}-$ ), 6,72-6,76 (m, 3H, Ph), 7,13 (t,  $J = 7,7$  Hz, 1H, Ph).

**$^{13}\text{C}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 150 MHz)  $\delta = 8,9$  ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 21,5 ( $-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ), 28,2 ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 28,7 ( $-\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ), 74,8 ( $-\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ), 98,9 ( $-\text{OCH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{O}-$ ), 114,0 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[6]$ ), 118,0 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[2]$ ), 122,0 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[4]$ ), 129,1 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[5]$ ), 139,4 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[3]$ ), 156,4 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[1]$ ).

**GC-MS** (70 eV),  $m/e$  (int[%]): 222 (<1), 193 (<1), 149 (16), 108 (100), 57 (38), 41 (12).

*1-Cykloheksyloksy-1-(3-metylofenoksy)propan (A4)*

$t_w = 165 - 167$  °C, 10 mm Hg

**$^1\text{H}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta = 0,98$  (t,  $J = 7,4$  Hz, 3H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,17 - 1,32 (m, 4H, Cy[3,5]), 1,35 - 1,44 (m, 1H, Cy[4]), 1,45 - 1,54 (m, 1H, Cy[4]), 1,66 - 1,89 (m, 6H, Cy[2,6],  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2,31 (s, 3H,  $-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ), 3,63 (tt,  $J = 9,3, 3,7$  Hz, 1H, Cy[1]), 5,19 (dd,  $J = 6,0, 5,0$  Hz, 1H,  $-\text{OCH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{O}-$ ), 6,78-6,81 (m, 3H, Ar), 7,13 (t,  $J = 7,5$  Hz, 1H, Ar).

**$^{13}\text{C}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta = 8,9$  ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 24,0 (Cy[3,5]), 24,2 (Cy[3,5]'), 25,7 (Cy[4]), 21,5 ( $-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ), 27,7 ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 32,3 (Cy[2,6]), 33,6 (Cy[2,6]'), 74,8 (Cy[1]), 102,9 ( $-\text{OCH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{O}-$ ), 114,5 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[6]$ ), 118,5 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[2]$ ), 122,5 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[4]$ ), 129,1 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[5]$ ), 139,4 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[3]$ ) 157,3 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[1]$ ).

**ESI-MS**: 219 ( $[\text{M}^+]-29$ ).

*1-(2-i-Propylo-5-metylocykloheksyloksy)-1-(3-metylofenoksy)propan (A5)*

$t_w = 154 - 155$  °C, 4 mm Hg (mieszanina 2 izomerów)



**$^1\text{H}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  = 0,75 (d, 3H, 7 Hz,  $-\text{CHCH}_3$ ), 0,89-0,94 (m, 9H,  $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3$ , 3 x  $\text{CHH}$  pierścienia) 0,98 i 0,99 (t,  $J$  = 7,5 Hz, 3H,  $-\text{CHCH}_3$ ), 1,21-1,34 (m, 2H,  $\text{CH}_2$  pierścienia), 1,57-1,66 (m, 2H,  $\text{CH}_2$  pierścienia), 1,71-1,89 (m, 2H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,99-2,05 i 2,13-2,18 (m, 1H,  $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3$ ), 2,19-2,28 i 2,35 - 2,50 (m, 1H pierścienia), 2,32 (s, 3H,  $-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ), 3,31 i 3,40 (dt,  $J$  = 10,5, 4,2 Hz, 1H,  $\text{CHO}$ - pierścienia), 5,17 (t,  $J$  = 5,3, Hz) i 5,23 (dd,  $J$  = 6,2, 4,2 Hz, 1H,  $-\text{OCH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{O}-$ ), 6,71-6,80 (m, 3H, Ar), 7,14 (t,  $J$  = 7,7 Hz, 1H, Ar).

**$^{13}\text{C}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$  = 8,7 i 8,8 ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 15,9 i 16,0 ( $\text{CH}_3$ ), 21,1 i 21,2 ( $\text{CH}_3$ ), 21,5 i 21,6 ( $-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ), 22,3 i 22,4 ( $\text{CH}_3$ ), 23,0 i 23,1 ( $\text{CH}$  pierścienia), 25,1 i 25,2 ( $\text{CH}$  pierścienia), 27,8 i 27,9 ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 31,4 i 31,7 ( $\text{CH}_2$  pierścienia), 34,3 i 34,5 ( $\text{CH}_2$  pierścienia), 40,7 i 43,1 ( $\text{CH}_2$  pierścienia), 48,1 i 48,7 ( $\text{CH}$  pierścienia), 75,8 i 80,1 ( $\text{CHO}$  pierścienia), 101,2 i 106,0 ( $-\text{OCH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{O}-$ ), 113,5 i 114,5 ( $\text{C}_{\text{Ar}}[6]$ ), 117,5 i 118,4 ( $\text{C}_{\text{Ar}}[2]$ ), 122,0 i 122,3 ( $\text{C}_{\text{Ar}}[4]$ ), 129,1 i 129,2 ( $\text{C}_{\text{Ar}}[5]$ ), 139,4 i 139,5 ( $\text{C}_{\text{Ar}}[3]$ ), 157,0 i 157,6 ( $\text{C}_{\text{Ar}}[1]$ ).

**GC-MS** (70 eV),  $m/e$  (int[%]): 138 (28), 123 (44), 109 (16), 95 (88), 81 (96), 71 (100), 55 (60), 42 (50).

*1-(2-Fenylotoksy)-1-(3-metylofenoksy)propan (A6)*

$t_w$  = 160 °C, 3 mm Hg

**$^1\text{H}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  = 0,93 (t,  $J$  = 7,5 Hz, 3H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,72 -1,87 (m, 2H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2,27 (s, 3H,  $-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ), 2,85 (t,  $J$  = 7,1 Hz, 1H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ), 3,68 (dd,  $J$  = 9,4, 7,1 Hz, 1H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}^a\text{H}^b\text{O}-$ ), 3,88 (dd,  $J$  = 9,4, 7,1 Hz, 1H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}^a\text{H}^b\text{O}-$ ), 5,09 (t,  $J$  = 5,6 Hz, 1H,  $-\text{OCH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{O}-$ ), 6,75-6,79 (m, 3H, Ar), 7,09 (t,  $J$  = 7,5 Hz, 1H, Ar), 7,13-7,25 (m, 5H, Ph).

**$^{13}\text{C}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , )  $\delta$  = 9,0 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2-$ ), 21,5 ( $-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ), 27,2 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2-$ ), 36,5 ( $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ), 66,4 ( $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ), 104,0 ( $-\text{OCH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{O}-$ ), 114,3 ( $\text{C}_{\text{Ar}}[6]$ ), 118,1 ( $\text{C}_{\text{Ar}}[2]$ ), 122,6 ( $\text{C}_{\text{Ar}}[4]$ ), 126,1 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[4]$ ), 128,3 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[2,6]$ ), 128,9 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[3,5]$ ), 129,2 ( $\text{C}_{\text{Ar}}[5]$ ), 138,9 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[1]$ ), 139,4 ( $\text{C}_{\text{Ar}}[3]$ ) 157,5 ( $\text{C}_{\text{Ar}}[1]$ ).

*1-(2-Fenoksyetoksy)-(3-metylofenoksy)propan (A7)*

$t_w$  = 159 °C, 2 mm Hg

**$^1\text{H}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz)  $\delta$  = 1,00 (t,  $J$  = 7,5 Hz, 3H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,82 -1,89 (m, 2H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2,29 (s, 3H,  $-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ), 3,80-3,84 (m, 1H,  $\text{PhOCH}_2\text{CH}^a\text{H}^b\text{O}-$ ), 3,94-3,98 (m, 1H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}^a\text{H}^b\text{O}-$ ), 4,03-4,05 (m, 2H,  $\text{PhOCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ), 5,29 (t,  $J$  = 5,7 Hz, 1H,

-OCH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)O-, 6,77-6,86 (m, 3H, Ar), 6,86-6,93 (m, 3H, Ph), 7,13 (t,  $J = 7,7$  Hz, 1H, Ar), 7,20-7,25 (m, 2H, Ph).

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 150 MHz)  $\delta = 8,8$  (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>-), 21,4 (-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>), 26,7 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>-), 63,5 (PhOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-), 67,07 (PhOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-), 103,7 (-OCH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)O-), 114,2 (C<sub>Ar</sub>[6]), 114,5 (C<sub>Ph</sub>[2,6]), 118,1 (C<sub>Ar</sub>[2]), 120,8 (C<sub>Ph</sub>[4]), 122,7 (C<sub>Ar</sub>[4]), 129,2 (C<sub>Ar</sub>[5]), 129,7 (C<sub>Ph</sub>[3,5]), 139,4 (C<sub>Ar</sub>[3]), 157,3 (C<sub>Ar</sub>[1]), 158,7 (C<sub>Ph</sub>[1]).

*1,4-Dibutoksy-1-(3-metylofenoksy)butan (A8)*

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta = 0,88$  (t,  $J = 7,4$  Hz, 3H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0,90 (t,  $J = 7,4$  Hz, 3H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,32-1,42 (m, 4H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,51-1,62 (m, 6H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-), 1,83-1,93 (m, 2H, -CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-), 2,30 (s, 3H, -C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>), 3,38-3,46 (m, 4H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3,60-3,72 (m, 2H, -CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-), 5,22 (t,  $J = 5,6$  Hz, 1H, -OCH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)O-), 6,76-6,83 (m, 3H, Ar), 7,12 (t,  $J = 7,5$  Hz, 1H, Ar).

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta = 13,9$  (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 14,0 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 19,4 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 19,5 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 21,5 (-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>), 24,9 (-OCHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-), 30,8 (-OCHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-), 31,9 (-OCHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-), 32,0 (-OCHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-), 65,6 (-OCHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-), 70,4 (-OCHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-), 70,7 (-OCHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-), 102,7 (-OCH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)O-), 114,2 (C<sub>Ph</sub>[6]), 118,1 (C<sub>Ph</sub>[2]), 122,5 (C<sub>Ph</sub>[4]), 129,1 (C<sub>Ph</sub>[5]), 139,7 (C<sub>Ph</sub>[3]), 157,5 (C<sub>Ph</sub>[1]).

**ESI-MS:** 330,5 ([M<sup>+</sup>]+23).

*1,1-Dibutoksypropan (A9)*

$t_w = 82 - 84$  °C, 20 mm Hg

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta = 0,91$  (t,  $J = 7,5$  Hz, 3H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0,93 (t,  $J = 7,3$  Hz, 6H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-), 1,33-1,45 (m, 4H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-), 1,51-1,67 (m, 6H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-), 3,42 (dt,  $J = 9,4$ , 6,6, 2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>O-), 3,58 (dt,  $J = 9,4$ , 6,6, 2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>O-), 4,39 (t,  $J = 5,8$  Hz, 1H, -OCH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)O-).

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta = 9,1$  (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 13,9 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-), 19,5 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-), 26,5 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 32,1 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-), 65,2 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-), 104,3 (-OCH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)O-).

**GC-MS** (70 eV), m/e (int[%]): 187 (<1), 159 (6), 115 (30), 103 (6), 59 (82), 57 (100).

*1-Butoksy-1-pentoksypropan (A10)*

$t_w = 114 - 115\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 15 mm Hg

**$^1\text{H}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta = 0,90$  (t,  $J = 7,2$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $0,91$  (t,  $J = 7,5$  Hz, 3H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $0,93$  (t,  $J = 7,3$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $1,28-1,45$  (m, 6H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $1,51 - 1,67$  (m, 6H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $3,38 - 3,44$  (m, 2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}^a\text{H}^b\text{O}-$ ,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}^a\text{H}^b\text{O}-$ ),  $3,54 - 3,61$  (m, 2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}^a\text{H}^b\text{O}-$ ,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}^a\text{H}^b\text{O}-$ ),  $4,39$  (t,  $J = 5,8$  Hz, 1H,  $-\text{OCH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{O}-$ ).

**$^{13}\text{C}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta = 9,1$  ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $13,9$  ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $14,0$  ( $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $19,5$  ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $22,6$  ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $26,6$  ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $28,6$  ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $29,7$  ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $32,1$  ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $65,3$  ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $65,5$  ( $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $104,4$  ( $-\text{OCH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{O}-$ ).

**GC-MS** (70 eV), m/e (int[%]): 202 (<1), 173 (20), 129 (52), 115 (86), 103 (30), 71 (80), 59 (100), 57 (90), 43 (82).

*1-Butoksy-1-decyloksypropan (A11)*

**$^1\text{H}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta = 0,88$  (t,  $J = 7,0$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $0,91$  (t,  $J = 7,5$  Hz, 3H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $0,93$  (t,  $J = 7,3$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $1,21-1,44$  (m, 16H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $1,50 - 1,67$  (m, 6H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $3,36 - 3,46$  (m, 2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}^a\text{H}^b\text{O}-$ ,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}^a\text{H}^b\text{O}-$ ),  $3,53 - 3,60$  (m, 2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}^a\text{H}^b\text{O}-$ ,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}^a\text{H}^b\text{O}-$ ),  $4,39$  (t,  $J = 5,7$  Hz, 1H,  $-\text{OCH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{O}-$ ).

**$^{13}\text{C}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta = 9,1$  ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $13,9$  ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $14,1$  ( $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $19,5$  ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $22,7$  ( $\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}_2)_7\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $26,4$  ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $26,6$  ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $29,4$  ( $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $29,6$  ( $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $29,7$  ( $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $29,7$  ( $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $30,0$  ( $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $32,0$  ( $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $32,1$  ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $65,3$  ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $65,6$  ( $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $104,3$  ( $-\text{OCH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{O}-$ ).

**GC-MS** (70 eV), m/e (int[%]): 272 (<1), 243 (8), 199 (14), 141 (10), 115 (84), 102 (42), 85 (52), 71 (48), 59 (80), 57 (100), 43 (52), 41 (52).

*1-Butoksy-1-oktadecyloksypropan (A12)*

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$  = 0,90 (t,  $J$  = 7,0 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>16</sub>CH<sub>2</sub>O–), 0,91 (t,  $J$  = 7,5 Hz, 3H, –CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0,94 (t,  $J$  = 7,3 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O–), 1,24-1,46 (m, 32H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O–, CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O–), 1,53 - 1,70 (m, 6H, –CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O–, CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O–), 3,39 - 3,47 (m, 2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>O–, CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>16</sub>CH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>O–), 3,52 - 3,65 (m, 2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>O–, CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>16</sub>CH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>O–), 4,41 (t,  $J$  = 5,7 Hz, 1H, –OCH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)O–).

*1-Butoksy-1-(1-propenyloksyetoksy)propan (A13)*

Mieszanina izomerów.

**GC-MS** (70 eV), m/e (int[%]):

187 (3), 115 (30), 77 (63), 59 (100), 57 (52), 46 (31), 41 (35), 29 (20).

187 (2), 115 (37), 77 (85), 59 (100), 57 (56), 46 (33), 41 (54), 29 (35).

*1-Butoksy-1-(9-decenyloksy)propan (A14)*

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$  = 0,96 (t,  $J$  = 7,5 Hz, 3H, –CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0,96 (t,  $J$  = 7,3 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O–), 1,23-1,44 (m, 12H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O–, CH=CHCH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O–), 1,50 - 1,68 (m, 6H, –CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O–, CH=CH(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O–), 1,89-2,08 (m, 2H, CH=CHCH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O–), 3,40 - 3,48 (m, 2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>O–, CH=CH(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>CH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>O–), 3,51 - 3,65 (m, 2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>O–, CH=CH(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>CH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>O–), 4,38 (t,  $J$  = 5,7 Hz, 1H, –OCH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)O–), 5,36-5,43 (m, 2H, CH=CH(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>CH<sub>2</sub>O–).

*1-Benzyloksy-1-butoksypropan (A15)*

$t_w$  = 98 °C, 5 mm Hg

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$  = 0,93 (t,  $J$  = 7,3 Hz, 3H, –OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0,94 (t,  $J$  = 7,4 Hz, 3H, –CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,34-1,47 (m, 2H, –OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,52-1,63 (m, 2H, –OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,66-1,75 (m, 2H, –CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3,46 (dt,  $J$  = 9,4, 6,5 Hz, 1H, –OCH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3,60 (dt,  $J$  = 9,4, 6,5 Hz, 1H, –OCH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4,52 (d,  $J$  = 11,8 Hz, 1H, PhCH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>O–), 4,53 (t,  $J$  = 5,8 Hz, 1H, –OCH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)O–), 4,64 (d,  $J$  = 11,8 Hz, 1H, PhCH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>O–), 7,38-7,22 (m, 5H, Ph).

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$  = 9,1 (–CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 13,9 (–OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 19,5 (–OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 26,4 (–CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 32,0 (–OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 65,2

( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 67,1 ( $\text{PhCH}_2\text{O}-$ ), 103,8 ( $-\text{OCH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{O}-$ ), 127,5 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[4]$ ), 127,7 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[3,5]$ ), 128,4 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[2,6]$ ), 138,6 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[1]$ ).

**GC-MS** (70 eV), m/e (int[%]): 221 (5), 193 (24), 148 (18), 108 (20), 92 (20), 91 (100), 79 (20), 57 (23).

*1-Butoksy-1-(2-fenylotoksy)propan (A16)*

$t_w = 143\text{ }^\circ\text{C}$ , 9 mm Hg

**$^1\text{H}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz)  $\delta = 0,86$  i  $0,88$  i  $0,91$  (3 x t,  $J = 7,5$  Hz, 3H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $0,90$  i  $0,92$  (2 x t,  $J = 7,4$  Hz, 3H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $1,31$ - $1,42$  (m, 2H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $1,47$ - $1,58$  (m, 2H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $1,58$  - $1,65$  (m, 2H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $2,83$  i  $2,88$  (2 x t,  $J = 7,2$  Hz, 1H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $3,32$ - $3,35$  i  $3,40$ - $3,43$  i  $3,46$ - $3,50$  i  $3,55$ - $3,60$  i  $3,63$ - $3,72$  i  $3,77$ - $3,18$  (6 x m, 4H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $4,39$  (t,  $J = 5,7$  Hz, 1H,  $-\text{OCH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{O}-$ ),  $7,18$ - $7,29$  (m, 5H, Ph).

**$^{13}\text{C}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 150 MHz)  $\delta = 9,0$  i  $9,05$  i  $9,1$  ( $\text{CH}_3\text{CH}_2-$ ),  $13,94$  i  $13,96$  ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $19,45$  i  $19,50$  ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $26,4$  i  $26,5$  i  $26,53$  ( $\text{CH}_3\text{CH}_2-$ ),  $32,01$  i  $32,07$  ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $36,5$  i  $36,6$  ( $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $65,2$  i  $65,4$  ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $66,2$  i  $66,3$  ( $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ),  $104,3$  ( $-\text{OCH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{O}-$ ),  $126,2$  ( $\text{C}_{\text{Ph}}[4]$ ),  $128,3$  ( $\text{C}_{\text{Ph}}[2,6]$ ),  $129,0$  ( $\text{C}_{\text{Ph}}[3,5]$ ),  $139,1$  and  $139,2$  ( $\text{C}_{\text{Ph}}[1]$ ).

**GC-MS** (70 eV), m/e (int[%]): 236 (<1), 207 (4), 163 (10), 115 (58), 104 (100), 77 (22), 59 (66), 57 (48), 41 (28).

*1-Butoksy-1-fenoksypopropan (A17)*

$t_w = 96 - 97\text{ }^\circ\text{C}$ , 5 mm Hg

**$^1\text{H}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta = 0,88$  (t,  $J = 7,3$  Hz, 3H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $0,99$  (t,  $J = 7,5$  Hz, 3H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $1,30$ - $1,39$  (m, 2H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $1,50$ - $1,58$  (m, 2H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $1,76$ - $1,91$  (m, 2H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $3,45$  (dt,  $J = 9,4$ ,  $6,7$  Hz, 1H,  $-\text{OCH}^a\text{H}^b\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $3,68$  (dt,  $J = 9,4$ ,  $6,7$  Hz, 1H,  $-\text{OCH}^a\text{H}^b\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $5,12$  (t,  $J = 5,6$  Hz, 1H,  $-\text{OCH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{O}-$ ),  $6,94$ - $7,03$  (m, 3H, Ph),  $7,23$ - $7,29$  (m, 2H, Ph).

**$^{13}\text{C}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta = 8,7$  ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $13,7$  ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $19,2$  ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $26,9$  ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $31,7$  ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $65,6$  ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $104,0$  ( $-\text{OCH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{O}-$ ),  $117,4$  ( $\text{C}_{\text{Ph}}[2,3]$ ),  $121,7$  ( $\text{C}_{\text{Ph}}[6]$ ),  $129,5$  ( $\text{C}_{\text{Ph}}[4,5]$ ),  $157,4$  ( $\text{C}_{\text{Ph}}[1]$ ).

**GC-MS** (70 eV), m/e (int[%]): 208 (<1), 135 (48), 115 (54), 114 (58), 94 (80), 77 (26), 59 (100), 57 (68).

*1-Butoksy-1-(4-metoksyfenoksy)propan (A18)*

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$  = 0,92 (t,  $J$  = 7,3 Hz, 3H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,01 (t,  $J$  = 7,5 Hz, 3H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,33-1,47 (m, 2H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,53-1,58 (m, 2H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,75 - 1,89 (m, 2H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3,48 (dt,  $J$  = 9,4, 6,6 Hz, 1H, -OCH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3,72 (dt,  $J$  = 9,4, 6,6 Hz, 1H, -OCH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3,79 (s, 3H, ArOCH<sub>3</sub>), 5,01 (t,  $J$  = 5,6 Hz, 1H, -OCH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)O-), 6,84 (d,  $J$  = 9 Hz, 2H, C<sub>Ar</sub>[2,6]), 6,98 (d,  $J$  = 9 Hz, 2H, C<sub>Ar</sub>[3,5]).

*1-Butoksy-1-(2-naftyloksy)propan (A19)*

$t_w$  = 134 - 136 °C, 2 mm Hg

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$  = 0,87 (t,  $J$  = 7,3 Hz, 3H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,02 (t,  $J$  = 7,5 Hz, 3H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,31-1,41 (m, 2H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,51-1,58 (m, 2H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,82-1,97 (m, 2H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3,48 (dt,  $J$  = 9,3, 6,6 Hz, 1H, -OCH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3,71 (dt,  $J$  = 9,3, 6,6 Hz, 1H, -OCH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5,26 (t,  $J$  = 5,6 Hz, 1H, -OCH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)O-), 7,34 (dd,  $J$  = 8,9, 2,4 Hz, 1H), 7,43 (ddd,  $J$  = 8,3, 6,9, 1,30 Hz, 1H), 7,48 (d,  $J$  = 2,4 Hz, 1H), 7,53 (ddd,  $J$  = 8,3, 6,9, 1,30 Hz, 1H), 7,81-7,88 (m, 1H).

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz)  $\delta$  = 8,9 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 13,9 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 19,4 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 26,9 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 31,6 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 65,6 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 104,0 (-OCH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)O-), 111,2 (C<sub>naftyloksy</sub>[1]), 119,9 (C<sub>naftyloksy</sub>[3]), 124,0 (C<sub>naftyloksy</sub>[6]), 126,4 (C<sub>naftyloksy</sub>[7]), 127,1 (C<sub>naftyloksy</sub>[5]), 127,7 (C<sub>naftyloksy</sub>[8]), 129,4 (C<sub>naftyloksy</sub>[4]), 129,5 (C<sub>naftyloksy</sub>[10]), 134,6 (C<sub>naftyloksy</sub>[9]), 155,4 (C<sub>naftyloksy</sub>[2]),

**GC-MS** (70 eV),  $m/e$  (int[%]): 258 (4), 185 (36), 144 (100), 127 (32), 115 (60), 89 (12), 59 (76), 58 (54).

*1-Butoksy-1-(4-hydroksyfenoksy)propan (A20)*

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$  = 0,88 (t,  $J$  = 7,3 Hz, 3H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0,98 (t,  $J$  = 7,5 Hz, 3H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,30-1,41 (m, 2H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,51-1,58 (m, 2H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,72 - 1,88 (m, 2H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3,48 (dt,  $J$  = 9,4, 6,6 Hz, 1H, -OCH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3,71 (dt,  $J$  = 9,4, 6,6 Hz, 1H, -OCH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4,98 (t,  $J$  = 5,6 Hz, 1H, -OCH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)O-), 6,74 (d,  $J$  = 9 Hz, 2H, C<sub>Ar</sub>[2,6]), 6,88 (d,  $J$  = 9 Hz, 2H, C<sub>Ar</sub>[3,5]).

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz)  $\delta$  = 8,9 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 13,8 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 19,3 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 27,0 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 31,8 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 66,3

( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 105,5 ( $-\text{OCH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{O}-$ ), 116,1 ( $\text{C}_{\text{Ar}}[2,6]$ ), 119,4 ( $\text{C}_{\text{Ar}}[3,5]$ ), 150,8 ( $\text{C}_{\text{Ar}}[1]$ ), 151,0 ( $\text{C}_{\text{Ar}}[5]$ ).

### 3.7. Otrzymane ortoestry

#### *2-Etylo-4,5-dimetylo-2-(3-metylofenoksy)-1,3-dioksolan (O1)*

$t_w = 75-80\text{ }^\circ\text{C}$ , 2 mm Hg

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 0,96$  i  $1,01$  (2 x t,  $J = 7,4$  Hz, 3H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,12-1,22 (m, 6H,  $-\text{CH}_3$ ), 2,27 (s, 3H,  $-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ), 2,34-2,38 (m, 2H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3,62-4,1 (m, 2H), 6,64-6,71 (m, 3H, Ar, 2H), 7,08 (t,  $J = 7,7$  Hz, 1H, Ar).

**GC-MS** (70 eV), m/e (int[%]):

236 (4), 161 (6), 135 (46), 129 (80), 108 (100), 91 (42), 65 (20), 57 (90).

Mieszanina sześciu stereoizomerów o zbliżonej fragmentacji.

#### *2-Etylo-2-(3-metylofenoksy)-1,3-dioksan (O2)*

$t_w = 120 - 124\text{ }^\circ\text{C}$ , 4 mm Hg

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta = 1,12$  (t,  $J = 7,6$  Hz, 3H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2,03-2,11 (m, 2H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ), 2,30 (s, 3H,  $-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ), 2,31 (q,  $J = 7,6$  Hz, 2H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 4,0 (t,  $J = 6,3$  Hz, 2H,  $-\text{CH}^a\text{H}^b\text{CH}_2\text{CH}^a\text{H}^b-$ ), 4,25 (t,  $J = 6,1$  Hz, 2H,  $-\text{CH}^a\text{H}^b\text{CH}_2\text{CH}^a\text{H}^b-$ ), 6,62-6,71 (m, 3H, Ar), 7,10 (t,  $J = 7,7$  Hz, 1H, Ar).

$^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta = 8,9$  ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 21,1 ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 27,1 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ), 28,5 ( $-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ), 61,0 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ), 64,1 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ), 111,1 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[6]$ ), 115,1 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[2]$ ), 121,4 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[4]$ ), 129,0 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[5]$ ), 139,2 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[3]$ ), 158,6 ( $\text{C}_{\text{Ph}}[1]$ ), 174,1 ( $\text{C}^{\text{IV}}$ ).

**GC-MS** (40 eV), m/e (int[%]): 222 (8), 115 (100), 108 (36), 91 (22), 57 (98).

#### *2-Butoksy-2-etylo-1,3-dioksan (O3)*

$t_w = 72-74$ , 4 mm Hg

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta = 0,92$  (t,  $J = 7,5$  Hz, 3H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0,95 (t,  $J = 7,2$  Hz, 3H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,29-1,33 (m, 1H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}^a\text{H}^b\text{CH}_2\text{O}-$ ), 1,33-1,43 (m, 2H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,52-1,59 (m, 2H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,65 (q, 2H,  $J = 7,5$  Hz,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,90-2,04 (m, 1H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}^a\text{H}^b\text{CH}_2\text{O}-$ ), 3,41 (t,  $J = 6,5$  Hz, 2H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3,63-3,68 (m, 2H,  $-\text{OCH}^a\text{H}^b\text{CH}_2\text{CH}^a\text{H}^b\text{O}-$ ), 4,03-4,10 (m, 2H,  $-\text{OCH}^a\text{H}^b\text{CH}_2\text{CH}^a\text{H}^b\text{O}-$ ).

**$^{13}\text{C}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7,0 ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 13,7 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 19,4 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 24,2 ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 28,5 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ), 31,7 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 59,2 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 61,7 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ), 112,4 ( $\text{C}^{\text{IV}}$ ).

**GC-MS** (40 eV), m/e (int[%]): 187 (<1), 159 (4), 115 (100), 103 (42), 75 (22), 57 (64).

*2-Etylo-5,5-dimetylo-2-(3-metylofenoksy)-1,3-dioksan (O4)*

$t_w$  = 128-129 °C, 2 mm Hg

Mieszanina dwóch stereoisomerów.

**$^1\text{H}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz)  $\delta$  = 0,92 i 0,99 (2 x s, 6H,  $-\text{CH}_3$ ) 1,14 i 1,15 (2 x t,  $J$  = 7,6 Hz, 3H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2,27 (s, 3H, Ar- $\text{CH}_3$ ), 2,35 i 2,36 (2 x q, 2H,  $J$  = 7,6 Hz,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3,17, 3,34, 3,94 i 3,98 (4 x s, 4H,  $-\text{OCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{O}-$ ), 6,34-6,69 (m, 3H, Ar), 7,07 (t,  $J$  = 7,4 Hz, 1H, Ar).

**GC-MS** (70 eV), m/e (int[%]): 250 (<1), 217 (8), 143 (76), 69 (68), 57 (100), 41(30).

*2-Butoksy-2-etylo-5,5-dimetylo-1,3-dioksan (O5)*

$t_w$  = 86-88, 4 mm Hg

**$^1\text{H}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz)  $\delta$  = 1,16 (s, 3H,  $-\text{CH}_3$ ), 0,95 (t,  $J$  = 7,3 Hz, 3H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0,96 (t,  $J$  = 7,5 Hz, 3H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,16 (s, 3H,  $-\text{CH}_3$ ), 1,41-1,47 (m, 2H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,58-1,63 (m, 2H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,75 (q, 2H,  $J$  = 7,5 Hz,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3,24 (d,  $J$  = 10,4 Hz, 6,6 Hz, 2H,  $-\text{OCH}^{\text{a}}\text{H}^{\text{b}}\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}^{\text{a}}\text{H}^{\text{b}}\text{O}-$ ), 3,40 (t,  $J$  = 6,6 Hz, 2H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3,80 (d, 10,4 Hz, 2H,  $-\text{OCH}^{\text{a}}\text{H}^{\text{b}}\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}^{\text{a}}\text{H}^{\text{b}}\text{O}-$ ).

**$^{13}\text{C}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 150 MHz)  $\delta$  = 7,4 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 14,0 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 19,7 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 22,1 ( $-\text{CH}_3$ ), 22,7 ( $-\text{CH}_3$ ), 28,5 ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 29,1 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ), 32,0 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 62,0 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 69,7 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ), 111,9 ( $\text{C}^{\text{IV}}$ ).

**GC-MS** (70 eV), m/e (int[%]): 216 (<1), 187 (6), 144 (12), 143 (69), 131 (60), 75 (70), 69 (52), 56 (100).

*2-Butoksy-2-etylo-4,4-dimetylo-1,3-dioksan (O6)*

$t_w$  = 124-126 °C, 4 mm Hg

**$^1\text{H}$  NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  = 0,89 (t,  $J$  = 7,5 Hz, 3H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0,93 (t,  $J$  = 7,4 Hz, 3H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,22 (s, 3H,  $-\text{CH}_3$ ), 1,33-1,45 (m, 2H), 1,41 (s, 3H,  $-\text{CH}_3$ ), 1,46-1,52 (m, 1H), 1,52-1,61 (m, 2H), 1,64-1,74 (m, 2H), 1,75-1,82 (m, 1H), 3,32-3,42 (m, 2H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3,62-3,67 (m, 1H,  $-\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}^{\text{a}}\text{H}^{\text{b}}\text{O}-$ ), 4,07-4,13 (m, 1H,  $-\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}^{\text{a}}\text{H}^{\text{b}}\text{O}-$ ).



*2-Butoksy-4,4-dimetylo-2-propylo-1,3-dioksan (O7)* $t_w = 130\text{-}132\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 2 mm Hg

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta = 0,89$  (t,  $J = 7,5$  Hz, 3H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0,93 (t,  $J = 7,4$  Hz, 3H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,22 (s, 3H,  $-\text{CH}_3$ ), 1,35-1,46 (m, 3H), 1,41 (s, 3H,  $-\text{CH}_3$ ), 1,47-1,51 (m, 1H), 1,52-1,60 (m, 3H), 1,61-1,70 (m, 2H), 1,75-1,82 (m, 1H), 3,32-3,42 (m, 2H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3,62-3,67 (m, 1H,  $-\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}^a\text{H}^b\text{O}-$ ), 4,07-4,13 (m, 1H,  $-\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}^a\text{H}^b\text{O}-$ ).

## 4. Podsumowanie i wnioski

Celem niniejszej pracy doktorskiej było opracowanie nowej, możliwie selektywnej metody otrzymywania niesymetrycznych acetalu i niesymetrycznych ortoestrów *via* katalizowana kompleksami metali przejściowych addycja alkoholi i fenoli do układów *O*-allilowych: eterów allilowych (synteza acetalu) i acetalu *O*-allilowych (synteza ortoestrów).

Wobec tego, badano reakcje różnych związków *O*-allilowych z różnymi alkoholami i fenolami, testowano kilkadziesiąt różnych układów katalitycznych (kompleksów metali przejściowych), opracowywano warunki prowadzenia reakcji i izolacji produktów. Analizowano relacje pomiędzy strukturą, a reaktywnością zachodzące w badanych układach, analizowano mechanizmy reakcji – oczekiwanej addycji oraz reakcji niepożądanych.

Wnioski z tych badań są następujące:

1. Wykazano, iż w obecności kompleksów rutenu addycja alkoholi i fenoli zachodzi do eterów alkilowo-allilowych oraz do acetalu *O*-allilowych. Inne testowane układy allilowe typu Q-allil (Q = Ph, PhO, MeCOO, PhS, PhCON(Me), *t*-BuS) okazały się niereaktywne: otrzymywano produkty izomeryzacji, rozszczepienia wiązania Q-allil, polimeryzacji, produkty reakcji bliżej niepoznanych lub też nie obserwowano żadnej przemiany.
2. Sprawdzono, iż reagentami *O*-allilowymi mogą być związki o wzorze ogólnym  $R^1OCH(Y)CH=CHR^2$  ( $R^1$  = alkil; Y = H lub Oalkil;  $R^2$  = H lub alkil), tj. etery allilowo-alkilowe oraz cykliczne acetale – pochodne 2-winylo-1,3-dioksanu i 2-winylo-1,3-dioksolanu. Reagent *O*-allilowy może więc mieć jeden podstawnik przy węglu C1, jeden podstawnik przy węglu C3 lub jeden podstawnik przy węglu C1 oraz jeden przy węglu C3 (ale alkilowy), allilowego fragmentu cząsteczki. Grupa alkilowa związana bezpośrednio z tlenem w substracie *O*-allilowym, może być sterycznie rozbudowana; wzrost objętości tej grupy nie wpływa zasadniczo na selektywności tworzenia się niesymetrycznego acetalu lub niesymetrycznego ortoestru.
3. Wykonano screening kilkadziesięciu układów katalitycznych – badano ich aktywność katalityczną na reakcjach modelowych. Testowano fosfinowe kompleksy rutenu, karbonylki różnych metali oraz polimeryczne kompleksy dienowe. Szczególnie intensywnie testowano układy katalityczne generowane *in situ* – z trwałego prekursora, liganda zewnętrznego (najczęściej fosfinowego) i, w wielu reakcjach, zasady (np. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>). W rezultacie do dalszych badań wybrano [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] oraz układy

katalityczne generowane z  $\{[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})]_x\}$  lub  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$  i ligandów zewnętrznych (głównie fosfin i fosforynów).

4. Zaobserwowano, iż w reakcjach addycji fenoli do eterów allilowych dodatek zasady do układu katalitycznego jest bardzo korzystny. Co więcej, wraz ze wzrostem mocy zasad i ich rozpuszczalności w środowisku reakcji maleje (nawet do 0%) udział wysoce niepożądaney transacetalizacji. Najmniej acetalu symetrycznego otrzymywano w przypadku zasad bardzo mocnych i dobrze rozpuszczalnych (super zasady - 2,8,9-trimetylo-2,5,8,9-tetraaza-1-fosfabicyclo-[3.3.3]undekanu i *t*-BuOK). Natomiast w reakcjach addycji alkoholi alifatycznych do eteru allilowo-butyłowego dodatek zasady ma wpływ niekorzystny. Produktami reakcji są wyłącznie *E* i *Z*- etery 1-propenylowe – czyli produkty niepożądaney izomeryzacji reagenta allilowego. Jednakże zastosowanie jako katalizatora tych reakcji samego  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  pozwala na otrzymanie niesymetrycznych acetalu alkilowo-alkilowych z praktycznie ilościowymi wydajnościami. Wpływ dodatku zasady na katalizowaną przez  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  addycję alkoholi i fenoli do cyklicznych acetalu akroleiny (prowadzącej do ortoestrów) jest niewielki, ale ważny z preparatywnego punktu widzenia. Bez dodatku zasady ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) w mieszaninach poreakcyjnych obserwowano powstawanie produktów izomeryzacji do 2-etylidenowych pochodnych 1,3-dioksanu i 1,3-dioksolanu (w granicach 3%) oraz bliżej niezidentyfikowanych produktów innych reakcji (w granicach 3%); dodatek  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  powodował, iż substancje te się nie tworzyły.
5. Struktura reagenta typu ROH (alkoholu lub fenolu) ulegającego addycji ma bardzo duży wpływ na wynik reakcji z eterem allilowym. Addycji ulegają fenole oraz alkohole pierwszorzędowe. Natomiast w przypadku alkoholi drugo- i trzeciorzędowych addycja nie zachodzi. Grupa R w ROH nie może być zbyt sterycznie rozbudowana, nie powinna też zawierać zbyt silnie kompleksujących atomów lub grup atomów (np. azotu aminowego). Wniosek ten dotyczy reakcji addycji do eterów allilowych; addycja do acetalu nie była tak obszernie badana. Jeśli z powodów wymienionych powyżej, tj. sterycznych, elektronowych lub innych nie jest możliwe otrzymanie acetalu w reakcji  $\text{R}^1\text{Oallil}$  z  $\text{R}^2\text{OH}$ , to najczęściej udaje się otrzymać oczekiwany acetal w reakcji  $\text{R}^2\text{Oallil}$  z  $\text{R}^1\text{OH}$ . Możliwa jest więc „wymiana” podstawników pomiędzy substratem allilowym, a substratem ulegającym addycji. Możliwe jest więc przewyciężenie ograniczeń wynikających z braku reaktywności niektórych reagentów allilowych (dotyczy to na przykład eterów allilowo-arylowych) i reagentów typu ROH (na przykład alkoholi drugo- i trzeciorzędowych).

6. Zbadano wszechstronnie wpływ warunków prowadzenia reakcji związków *O*-allilowych z alkoholami lub fenolami na wynik tych reakcji. Wykazano, iż nadmierne przedłużanie czasu reakcji prowadzi zawsze do wysoce niepożądanego transacetalizacji. Także podwyższanie temperatury powyżej pewnej granicy (130 °C dla addycji do eterów i 140 °C dla addycji do cyklicznych acetalu akroleiny) prowadzi do powstawania produktów ubocznych (transacetalizacji, polimeryzacji i innych, nieznanych). Reakcje należy prowadzić w atmosferze beztlenowej, a substraty muszą być wolne od związków nadtlenowych.
7. Próby immobilizacji układu katalitycznego w cieczy jonowej (tetrafluoroboranie *N*-butylo-*N*-metyloimidazoliowym) zakończyły się niepowodzeniem: obserwowano rozkład cieczy jonowej oraz elucję rutenu do produktu. Nie udało się również otrzymać optycznie czynnego acetalu w reakcji addycji *m*-krezolu do eteru allilowo-*t*-butylowego, w obecności układu katalitycznego generowanego z  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$  oraz chiralnej difosfiny, tj. (*R*)-BINAP-u.
8. Badano także trwałość produktów addycji, tj. acetalu i ortoestrów w warunkach reakcji katalitycznej. Stwierdzono, iż acetale alifatyczno-aromatyczne typu  $(\text{RO})(\text{ArO})\text{CHCH}_2\text{CH}_3$ , na przykład  $(\text{BuO})(m\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{O})\text{CHCH}_2\text{CH}_3$ , w których podstawniki R są słabo rozbudowane sterycznie nie są trwałe w warunkach syntezy (addycji fenoli do eterów allilowych). Z kolei acetale alifatyczno-aromatyczne typu  $(\text{RO})(\text{ArO})\text{CHCH}_2\text{CH}_3$ , na przykład  $(t\text{-BuO})(m\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{O})\text{CHCH}_2\text{CH}_3$ , w których podstawniki R są silnie rozbudowane sterycznie są trwałe w warunkach syntezy (addycji fenoli do eterów allilowych). Podobnie acetale alifatyczno-alifatyczne typu  $(\text{R}^1\text{O})(\text{R}^2\text{O})\text{CHCH}_2\text{CH}_3$ , na przykład  $(t\text{-BuO})(\text{BuO})\text{CHCH}_2\text{CH}_3$ , są trwałe w warunkach syntezy (addycji alkoholi do eterów allilowych). Również acetale alifatyczno-aromatyczne (i zapewne także alifatyczno-alifatyczne) typu  $(\text{R}^1\text{O})(\text{R}^2\text{O})\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{R}$ , np.  $(m\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{O})(\text{BuO})\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OBu}$  są trwałe w warunkach syntezy (addycji fenoli i alkoholi do eterów allilowych typu  $\text{ROCH}_2\text{CH}=\text{CHY}$ , R = alkil, Y = Oalkil). Ortoestry syntezowane w ramach pracy okazały się trwałe podczas ogrzewania z  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ .
9. Wymiernym i ważnym z punktu widzenia syntezy organicznej oraz z punktu widzenia katalizy homogenicznej rezultatem pracy jest nowa metoda otrzymywania niesymetrycznych acetalu i ortoestrów *via* addycja alkoholi i fenoli do eterów alkilowo-allilowych i cyklicznych acetalu akroleiny. Otrzymano dwadzieścia nowych, niesymetrycznych acetalu i siedem nowych, niesymetrycznych ortoestrów. Otrzymane produkty zcharakteryzowano za pomocą analiz NMR ( $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$ ) oraz MS; podano także

ich temperatury wrzenia (jeśli były związkami wystarczająco lotnymi). Opracowano także metody usuwania homogenicznego katalizatora z produktów reakcji: stosowano destylację, chromatografię kolumnową, sorpcję na węglu aktywnym i na funkcjonalizowanych (grupami zdolnymi do wiązania metali przejściowych) krzemionkowych piankach mezoporowatych (MCFs). Wykazano, iż acetal (butylowo-decyłowy propanalu), z którego usunięto ruten metodą sorpcji na MCFs z powierzchniowymi grupami  $-(CH_2)_3NHCH_2CH_2NH_2$  zawiera około 3 ppm Ru; skuteczność sorpcji wynosiła więc około 98%.

10. Przedstawiono propozycje mechanizmów: reakcji głównej czyli addycji alkoholi i fenoli do eterów i acetalu *O*-allilowych, reakcji równoległej, tj. izomeryzacji układu allilowego oraz reakcji następnej czyli transacetalizacji. Wykazano, iż addycja prowadząca do acetalu i ortoestrów nie jest prostą, dwuetapową reakcją typu tandemu: izomeryzacja układu allilowego do winylowego, a następnie addycja alkoholu lub fenolu do tego ostatniego. Zaproponowano, że kluczowym etapem addycji jest atak nukleofilowy reagenta ROH (lub RO<sup>-</sup> powstałego w reakcji z zasadą obecną w układzie) na kompleks hydrido- $\pi$ -allilowy powstały w wyniku utleniającej addycji substratu allilowego do aktywnej formy katalizatora. Przedstawiono także propozycję mechanizmu transacetalizacji; kluczowym etapem jest tu addycja rutenu do wiązania C-O acetalu. W oparciu o dane literaturowe oraz wcześniejsze badania zespołu prof. Krompca zaproponowano, że izomeryzacja substratu allilowego zachodzi wg mechanizmu hydrydowego, jednakże nie można wykluczyć, iż migracja wiązania podwójnego przebiega równolegle zgodnie z mechanizmem  $\pi$ -allilowym.

## Literatura

1. Urbala M.; Kuźnik N.; Krompiec S.; Rzepa J., *Synlett*, 2004, 1203-1206.
2. Fujioka H.; Okitsu T.; Sawama Y.; Murata N.; Li R.; Kita Y., *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 5930-5938.
3. Fujioka H.; Okitsu T.; Ohnaka T.; Li R.; Kubo O.; Okamoto K.; Sawama Y.; Kita Y., *J. Org. Chem.*, 2007, **72**, 7898-7902.
4. Ledneczki I.; Molnár Á., *Synth. Commun.*, 2004, **34**, 3683-3690.
5. Meskens F. A. J., *Synthesis*, 1981, 501-522.
6. Falbe J.; Lappe P.; Weber J., *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Aldehydes, Aliphatic and Aromatic*. Wiley-VCH, 2003, Weinheim, Vol. A1, 344-347.
7. Boeckman Jr. R. K.; Flann C. J., *Tetrahedron Lett.*, 1983, **24**, 4923-4926.
8. Gopinath R.; Haque S. J.; Patel B. K., *J. Org. Chem.*, 2002, **67**, 5842-5845.
9. Nomura M.; Shuto S.; Matsuda A., *Bioorg. Chem. Med.*, 2003, **11**, 2453-2461.
10. Bi L.; Zhao M.; Wang C.; Peng S., *Eur. J. Org. Chem.*, 2000, **2000**, 2669-2676.
11. Baeckstrom P.; Li L., *Tetrahedron*, 1991, **47**, 6521-6532.
12. Panda J.; Ghosh S., *Tetrahedron Lett.*, 1999, **40**, 6693-6694.
13. Kitahara T.; Warita Y.; Abe M.; Seya M.; Takagi Y.; Mori K., *Agric. Biol. Chem.*, 1991, **55**, 1013-1017.
14. Brown H.; Geoghegan P., *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, **89**, 1522-1524.
15. Verlhac J.-B.; Pereyre M., *Tetrahedron*, 1990, **46**, 6399-6412.
16. Beugelmans R.; Bourdet S.; Bigot A.; Zhu J., *Tetrahedron Lett.*, 1994, **35**, 4349-4350.
17. Firouzabadi H.; Iranpoor N.; Karimi B., *Synth. Commun.*, 1999, **29**, 2255-2263.
18. Yang H.; Li B.; Cui Y., *Synth. Commun.*, 1998, **28**, 1233-1238.
19. Bandgar B. P.; Gaikwad N. B., *Monatsh. Chem.*, 1998, **129**, 719-722.
20. De S. K.; Gibbs R. A., *Tetrahedron Lett.*, 2004, **45**, 8141-8144.
21. Qi J.-Y.; Ji J.-X.; Yueng C.-H.; Kwong H.-L.; Chan A. S. C., *Tetrahedron Lett.*, 2004, **45**, 7719-7721.
22. Center S. C. R., 1983, JP 5813,534 [8313,534]; *Chem. Abstr.* 1983, **98**, 215321q.
23. Ma S.; Venzani L. M., *Synlett*, 1993, 751-752.
24. Jiang Q.; Rüegger H.; Venzani L. M., *Inorg. Chim. Acta*, 1999, **290**, 64-79.
25. Velusamy S.; Punniyamurthy T., *Tetrahedron Lett.*, 2004, **45**, 4917-4920.
26. Voelter W.; Djerassi C., *Chem. Ber.*, 1968, **101**, 1154-1162.

27. Ishiyama J.-I.; Esashika E.; Senda Y.; Imaizuki S., *Nippon Kagaku Kaishi*, 1988, **1**, 126-128; *Chem. Abstr.* 1988, **109**, 109880g.
28. Hoffman R. V., *Tetrahedron Lett.*, 1974, **15**, 2415-2416.
29. Ott J.; Ramos Tombo G. M.; Schmid B.; Venanzi L. M.; Wang G.; Ward T. R., *Tetrahedron Lett.*, 1989, **30**, 6151-6154.
30. Sülü M.; Venanzi L. M., *Helv. Chim. Acta*, 2001, **84**, 898-907.
31. Kazuhide T.; Yumiko F.; Tomokazu I.; Mutsunobu T.; Taro S., JP 62,178,535 [87,178,535]; *Chem. Abstr.* 1988, **108**, 210986.
32. Gorla F.; Venanzi L. M., *Helv. Chim. Acta*, 1990, **73**, 690-697.
33. Kumar R.; Chakraborti A. K., *Tetrahedron Lett.*, 2005, **46**, 8319-8323.
34. Hanzlik R. P.; Leinwetter M., *J. Org. Chem.*, 1978, **43**, 438-440.
35. Laskar D. D.; Prajapati D.; Sandhu J. S., *Chem. Lett.*, 1999, **12**, 1283-1284.
36. Ji S.-J.; Wu L., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2003, **202**, 41-46.
37. Lin C.-H.; Lin S. D.; Lin T.-P.; Huang Y.-J., *Appl. Catal. A: General*, 2003, **240**, 253-262.
38. Waddan D., 1966, GB1046608; *Chem. Abstr.* 1967, **66**, 18714.
39. Houghton R. P., *Kompleksy metali w chemii organicznej*, PWN, Warszawa 1985.
40. Pruchnik F. P., *Chemia Metaloorganiczna*, PWN, Warszawa 1991.
41. Teles J. H.; Brode S.; Chabanas M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1998, **37**, 1415-1418.
42. Fukuda Y.; Utimoto K., *J. Org. Chem.*, 1991, **56**, 3729-3731.
43. Liu B.; De Brabander J. K., *Org. Lett.*, 2006, **8**, 4907-4910.
44. Hartman J. W.; Sperry L., *Tetrahedron Lett.*, 2004, **45**, 3787-3788.
45. Kim S.; Chin C. S.; Eum M.-S., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2006, **253**, 245-248.
46. Chang B.-H.; Hanes R. M., 1988, US 4,743,401; *Chem. Abstr.* 1998, **107**, 175503w.
47. Hanes R. M.; Baugh W. D., 1987, US 4,658,069.
48. Kanand J.; Paciello R.; Roeper M., 1999, EP0966418; *Chem. Abstr.* 1998, **129**, 230453m.
49. Chang B.-H., *J. Organomet. Chem.*, 1995, **492**, 31-34.
50. Greene T. W.; Wuts P. G. M., *Protective Groups in Organic Synthesis*. John Wiley & Sons, 1999, New York, 297-329.
51. Hanson J. R., *Protecting Groups in Organic Synthesis*. Blackwell Science, 1999, Malden, 37-43.
52. Krompiec S., *Izomeryzacja alkenów i ich funkcyjnie podstawionych pochodnych katalizowana kompleksami rutenu*, Zesz. Nauk. Pol. Śl., Gliwice 1997.

53. Krompiec S.; Kuźnik N.; Krompiec M.; Penczek R.; Mrzigod J.; Tórz A., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2006, **253**, 132-146.
54. Kuźnik N.; Krompiec S., *Coord. Chem. Rev.*, 2007, **251**, 222-233.
55. Zhang Z. C., *Adv. Catal.*, 2006, **49**, 153-237.
56. Liu S.; Xiao J., *J. Organomet. Chem.*, 2007, **270**, 1-43.
57. Monteiro A. L.; Zinn F. K.; de Souza R. F.; Dupont J., *Tetrahedron Asymm.*, 1997, **8**, 177-179.
58. Kim Y. J.; Varma R. S., *Tetrahedron Lett.*, 2005, **46**, 7447-7449.
59. Sugimura R.; Qiao K.; Tomida D.; Yokoyama C., *Catal. Commun.*, 2007, **8**, 770-772.
60. Gupta N.; Sonu; Kad G. L.; Singh J., *Catal. Commun.*, 2007, **8**, 1323-1328.
61. Krompiec S.; Penczek R.; Krompiec M.; Pluta T.; Ignasiak H.; Kita A.; Michalik S.; Matlengiewicz M.; Filapek M., *Curr. Org. Chem.*, 2009, **13**, 896-913.
62. Hekking K. F. W.; van Delft F. L.; Rutjes F. P. J. T., *Tetrahedron*, 2003, **59**, 6751-6758.
63. Damien Bourgeois A. P., Steven P. Nolan, Joëlle Prunet, *J. Organomet. Chem.*, 2002, **643-644**, 247-252.
64. Breit B.; Seiche W., *Synthesis*, 2001, **1**, 1-36.
65. Chaminade X.; Coulombel L.; Olivero S.; Dunach E., *Eur. J. Org. Chem.*, 2006, 3554-3557.
66. Pruchnik F. P., Kataliza homogeniczna, PWN, Warszawa 1993.
67. Cornils B.; Herrmann A., *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compound*. Wiley-VCH, 2002, Weinheim, 980-991.
68. Parschall G. W.; Ittel S. D., *Homogenous Catalysis*. John Wiley & Sons, 1992, New York, 9-24.
69. Dilk E., 2008, US7354893; *Chem. Abstr.* 2005, **142**, 198226v.
70. Climent M. J.; Corma A.; Velty A., *Appl. Catal. A: General*, 2004, **263**, 155-161.
71. Lappe P.; Schmid K.; Soellner R.; Springer H., 2003, EP1316554; *Chem. Abstr.* 2003, **139**, 6877.
72. Willis B. J.; Britten-kelley M. R.; Hansen O., 1984, US 4,424,146; *Chem. Abstr.* 1984, **100**, 108984w.
73. Schreiber W. L.; Vock M.; Hall J. B.; Shuster E. J.; Quinn A. D., 1975, US3922237; *Chem. Abstr.* 1976, **84**, 49740q.
74. Newman C. P.; Rossiter K. J.; Sell C. S., 1988, EP0276998; *Chem. Abstr.* 1989, **110**, P13401w.



75. Rowe D. J., *Chemistry and Technology of Flavors and Fragrances*. Blackwell Publishing Ltd, 2005, Oxford, 72-73.
76. Bickersa D. R.; Calowb P.; Greimc H. A.; Hanifind J. M.; Rogerse A. E.; Sauratf J.-H.; Sipesg I. G.; Smith R. L.; Tagamii H., *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2003, **37**, 218-273.
77. Speijers G. J. A.; Renwick A. G.; Sipes I. G., *Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants*. World Health Organization, 2002, 107-112.
78. Surburg H.; Panten J., *Common Fragrance and Flavor Materials: Preparation, Properties and Uses*. Wiley-VCH, 2006, Weinheim, 12-17.
79. Levorse Jr. A. T.; Newirth B. D.; Des Jardins M.; Belko R. P.; Monteleone M. G., 2007, EP1801109.
80. Fisher J. P.; Kaihara S.; Moreau J. L.; Modi P., 2007, US20070059337.
81. Van Den B. K. J.; Hobel K.; Van Oorschot J. C.; Mensink M. J. A.; Raghosing K. A. N.; Hulsbos E., 2003, US 20030207104; *Chem. Abstr.* 2003, **139**, 246980.
82. Miller D.; Scherl F. X.; Skrypzak W.; Wiener E.-M., 2002, US 20020061827; *Chem. Abstr.* 2002, **136**, 218661.
83. Egbe M.; Legenza M. W., 2008, EP1914296; *Chem. Abstr.* 2008, **148**, 473832f.
84. Dubois J.-l., 2008, Wipo Patent WO/2008/059155; *Chem. Abstr.* 2008, **148**, 564857j.
85. Delfort B.; Durand I.; Jaecker A.; Lacome T.; Montagne X.; Paille F., 2006, US 7097674.
86. Pauley E. P.; Neighbor K. S., 2003, US 6,512,146.
87. Lipták A.; Jánossy L.; Borbás A.; Szejtli J., *Carbohydr. Res.*, 2002, **337**, 93-96.
88. Linderman R. J.; Chen S., *Tetrahedron Lett.*, 1996, **37**, 3819-3822.
89. Hughes K. D.; Nguyen T.-L. N.; Dyckman D.; Dulay D.; Boyko W. J.; Giuliano R. M., *Tetrahedron Asymm.*, 2005, **16**, 273-283.
90. Linderman R. J.; Chen S., *Tetrahedron Lett.*, 1995, **36**, 7799-7802.
91. Saniger E.; Campos J. M.; Entrena A.; Marchal J. A.; Boulaiz H.; Aránega A.; Gallo M. Á.; Espinosa A., *Tetrahedron*, 2003, **59**, 8017-8026.
92. Finnerty F. A. J.; Brogden R. N., *Drugs*, 1985, **30**, 22-31.
93. Ekstroem T., 2003, EP1316311.
94. Zejca A.; Gorczyca M., *Chemia leków dla studentów farmacji i farmaceutów*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2004.
95. Deslongchamps P.; Dory Y. L.; Li S., *Tetrahedron*, 2000, **56**, 3533-3537.
96. Li S.; Dory Y. L.; deslongchamps P., *Tetrahedron*, 1996, **52**, 14841-14854.

97. Heller J.; Barr J.; Ng S. Y.; Abdellauoi K. S.; Gurny R., *Adv. Drug Delivery Rev.*, 2002, **54**, 1015-1039.
98. Wilk K. A.; Poźniak R.; Sokołowski A., *J. Surfact. Deterg.*, 2000, **5**, 207-211.
99. Mohlin K.; Holmberg K., *J. Colloid Interface Sci.*, 2006, **299**, 435-442.
100. Hellberg P.-E., *J. Surfact. Deterg.*, 2002, **5**, 217-227.
101. Bergstrom K.; Hellberg P.-E., 2006, US 7,002,045.
102. Chen H.; Zhang H.; McCallum C. M.; Szoka F. C.; Guo X., *J. Med. Chem.*, 2007, **50**, 4269-4278.
103. By K.; Nantz M. H., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2004, **43**, 1117-1120.
104. Koppes M. J.; Van Der A. J., 1993, US 5,194,535; *Chem. Abstr.* 1993, **119**, 9343x.
105. Endou T.; Kusumoto K.; Nakahara T.; Nishida H., 1983, JP58213781; *Chem. Abstr.* 1989, **100**, 197826.
106. Goodman M.; Oh Y. S., 1994, US 5,298,272; *Chem. Abstr.* 1989, **121**, 1017045.
107. Stanoeva E.; He W.; De Kimpe N., *Bioorg. Chem. Med.*, 2005, **13**, 17-28.
108. DeWolfe R. H., *Synthesis*, 1974, 153-172.
109. Kaihara S.; Matsumura S.; Fisher J. P., *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 2008, **68**, 67-73.
110. Valentine J.; Donald H.; Hillhouse J. H., *Synthesis*, 2003, 2437-2460.
111. Iyer K.; Rainier J. D., *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, **129**, 12604-12605.
112. Cortez G. A.; Baxter C. A.; Schrock R. R.; Hoveyda A. H., *Org. Lett.*, 2007, **9**, 2871-2874.
113. Ahuja R.; Kundu S.; Goldman A. S.; Brookhart M.; Vicentec B. C.; Scott S. L., *Chem. Commun.*, 2008, 253-255.
114. Krompiec S.; Kuźnik N.; Penczek R.; Rzepa J.; Mrowiec-Białoń J., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2004, **219**, 29-40.
115. Krompiec S.; Kuźnik N.; Urbala M.; Pigulla M.; Rzepa J., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2006, **248**, 198-209.
116. Tolman C. A., *Chem. Rev.*, 1977, **77**, 313-348.
117. Ager D. J.; Laneman S. A., *Tetrahedron Asymm.*, 1997, **8**, 3327-3355.
118. Meijer R. H.; Ligthart G. B. W. L.; Meuldijk J.; Vekemans J. A. J. M.; Hulshof L. A., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2004, **218**, 29-40.
119. Armit P. W.; Boyd A. S. F.; Stephenson T. A., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1975, 1663-1672.
120. Milton J.; E. M.; Lima-Neto B. S., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2004, **222**, 81-85.

121. Silva A. C.; Piotrowski H.; Mayer P.; Polborn K.; Severin K., *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2001, **3**, 685-691.
122. Placa S. L. L.; Ibers J. A., *Inorg. Chem.*, 1965, **4**, 778-783.
123. Planas J. G.; Marumo T.; Ichikawa Y.; Hirano M.; Komiya S., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 1999, **147**, 137-154.
124. Bönnemann H.; Grard C.; Kopp W.; Pump W.; Tanaka K.; Wilke G., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1973, **85**, 964-975.
125. Komiya S., *Synthesis of Organometallic Compounds: A Practical Guide*, John Wiley & Sons, Chichester 1997.
126. Krompiec S.; Pigulla M.; Kuźnik N.; Krompiec M.; Marciniec B.; Chadyniak D.; Kasperczyk J., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2005, **225**, 91-101.
127. Krompiec S.; Pigulla M.; Kuźnik N.; Krompiec M.; Baj S.; Mrowiec-Białoń J.; Kasperczyk J., *Tetrahedron Lett.*, 2004, **45**, 5257-5261.
128. Krompiec S.; Krompiec M.; Penczek R.; Ignasiak H., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2008, **252**, 1819-1841.
129. Tani K.; Yamagata T.; Akutagawa S.; Kumobayashi H.; Taketomi T.; Takaya H.; Miyashita A.; Noyori R.; Otsuka S., *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, **106**, 5208-5217.
130. Marciniec B.; Chadyniak D.; Krompiec S., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2004, **224**, 111-116.
131. Kaur S.; Crivello J. V.; Pascuzzi N., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 1999, **37**, 199-209.
132. Lyons J. E., *Chem. Commun.*, 1971, 562-563.
133. James B. R.; Markham L. D.; Hui B. C.; Rempel G. L., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1973, 2247-2252.
134. Murray C. B.; Sandford G.; Korn S. R., *J. Fluorine Chem.*, 2003, **123**, 81-84.
135. Akutagawa S., *Appl. Catal. A: General*, 1995, **128**, 171-207.
136. Kuźnik N., *Badania nad reakcjami wybranych kompleksów rutenu ze związkami O-, S- i Se-allilowymi*, Rozprawa doktorska, Politechnika Śląska, Gliwice 2005.
137. Krompiec S.; Penczek R.; Kuźnik N.; Małecki J.; Matlengiewicz M., *Tetrahedron Lett.*, 2007, **48**, 137-140.
138. Kwart H.; Sarner S. F.; Slutsky J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 5234-5242.
139. Julia M.; Schmitz C., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1986, **4**, 630-636.
140. Stephenson T. A.; Wilkinson G., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 1966, **28**, 945-956.
141. Abel E. W.; Bennett M. A.; Wilkinson G., *J. Chem. Soc. A*, 1959, 3178-3182.

- 
142. Małecki J. G.; Jaworska M.; Kruszynski R., *Polyhedron*, 2006, **25**, 2519-2524.
  143. Małecki J. G.; Jaworska M.; Kruszynski R.; Gil-bortnowska R., *Polyhedron*, 2005, **24**, 1445-1453.
  144. Levison J. J.; Robinson S. D., *J. Chem. Soc. A*, 1970, 639-643.
  145. Furnis B. S.; Hannaford A. J.; Smith P. W. G.; Tatchell A. R., *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, 5<sup>th</sup> Edition, Chapter 4, Pearson Education 2005.
  146. Ochiai M.; Ito T.; Takahashi H.; Nakanishi A.; Toyonari M.; Sueda T.; Goto S.; Shiro M., *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, **118**, 7716-7730.
  147. Cookson R. C.; Wallis S. R., *J. Chem. Soc. B*, 1966, 1245-1256.
  148. Alonso E.; Ramón D. J.; Yus M., *Tetrahedron*, 1997, **53**, 14355-14368.

**Robert Penczek*****Działalność naukowa, dydaktyczna*****1. Lista publikacji**

- [1] Krompiec S., Kuźnik N., Penczek R., Rzepa J., Mrowiec-Białon J., *J. Mol. Catal.*, **2004**, 219, 29-40
- [2] Krompiec S., Kuźnik N., Krompiec M., Penczek R., Mrzigod J., Tórz, A. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2006**, 253, 132.
- [3] Krompiec S., Penczek R., Kuźnik N., Małecki J. G. Matlengiewicz M. *Tetrahedron Lett.*, **2007**, 48, 137-140.
- [4] Machura B., Penczek R., Kruszyński R., Kusz J., *Polyhedron*, **2007**, 26, 2470-2476.
- [5] Machura B., Penczek R., Kruszyński R., *Polyhedron*, **2007**, 26, 2581-2588.
- [6] Machura B., Penczek R., Kruszyński R., Kłak J., Mroziński J., Kusz J., *Polyhedron*, **2007**, 26, 4833-4840.
- [7] Machura B., Kruszyński R., Penczek R., Mroziński J., Kusz J., *Polyhedron*, **2008**, 27, 797-804.
- [8] Machura B., Kruszyński R., Jaworska M., Lodowski P., Penczek R., Kusz J., *Polyhedron*, **2008**, 27, 1767-1778.
- [9] Machura B., Penczek R., Kusz J., *Structural Chemistry*, **2008**, 19, 165-170.
- [10] Krompiec S., Krompiec M., Penczek R., Ignasiak H., *Coord. Chem. Rev.*, **2008**, 252, 1819-1841.
- [11] Krompiec S., Penczek R., Penkala M., Krompiec M., Rzepa J., Matlengiewicz M., Jaworska J., Baj S., *J. Mol. Catal. A Chem.*, **2008**, 290, 15-22.
- [12] Machura B., Świtlicka A., Kruszyński R., Kusz J., Penczek R., *Polyhedron*, **2008**, 27, 2513-2518.
- [13] Krompiec S., Penczek R., Bujak P., Kubik E., Malarz A., Penkala M., Krompiec M., Kuźnik N., Maciejewski H., *Tetrahedron Lett.*, **2009**, 50, 1193-1195.
- [14] Krompiec S., Penczek R., Krompiec M., Pluta T., Ignasiak H., Kita A., Michalik S., Matlengiewicz M., Filapek M., *Curr. Org. Chem.*, **2009**, 13, 896-913.

## 2. Udział w konferencjach naukowych

- [1] Penczek, R., Krompiec, S., Kuźnik, N., „Rola liganda fosfinowego w katalizowanej kompleksami rutenu migracji wiązania podwójnego eterów *O*-allilowych”, Wiosenny Zjazd Naukowy Sekcji Studenckiej PTChem, Puławy 2004 (komunikat ustny).
- [2] Penczek, R., Krompiec, S., Kuźnik, N., „Układy *O*-allilowe: izomeryzacja – addycja nukleofilowa *O*- i *N*-nukleofili katalizowane kompleksami rutenu”, XIV Zimowa Szkoła Nowoczesnej Chemii Organicznej, Szczyrk 2005 (komunikat ustny).
- [3] Krompiec, S., Kuźnik, N., Penczek, R., Kuźnik, A. “Ruthenium catalysed transformation of *O*- and *S*-allyl systems: synthesis of 1-propenyl derivatives and acetals“ 14<sup>th</sup> European Symposium on Organic Chemistry, Helsinki, 4-8 lipca 2005 (poster).
- [4] Penczek, R., Krompiec, S., Gruszka, M., Kuźnik, N., “A selective and convenient ruthenium mediated method for the synthesis of mixed acetals and orthoesters”, XV<sup>th</sup> Winter School on Coordination Chemistry, Karpacz 4-8 grudnia 2006 (poster).
- [5] Gruszka, M., Penczek, R., Krompiec, S., „Katalizowana kompleksami rutenu addycja alkoholi i fenoli do eterów allilowych”, 50 Zjazd PTChem i SITPChem, Toruń 9-12 września 2007.
- [6] Krompiec, S., Penczek, R., „Synteza niesymetrycznych acetali i ortoestrów *via* katalizowana kompleksami rutenu addycja alkoholi i fenoli do eterów i acetali *O*-allilowych”, 51 Zjazd PTChem i SITPChem, Opole 7-11 września 2008.

## 3. Nagrody i stypendia

2004	Najlepszy komunikat z badań własnych. Nagroda Sekcji Studenckiej Polskiego Towarzystwa Chemicznego
2005	Stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego
2007	Nagroda Polskiego Towarzystwa Chemicznego za przygotowanie młodzieży do Olimpiady Chemicznej
2008	Stypendium projektu UPGOW Uniwersytetu Śląskiego współfinansowanego przez Europejski Fundusz Społeczny
2009	Stypendium START Fundacji na rzecz Nauki Polskiej

#### **4. Działalność dydaktyczna, popularyzacja chemii**

- [1] Przygotowanie młodzieży szkół średnich do Olimpiady Chemicznej.
- [2] Praca w Komitecie Organizacyjnym Konkursu Chemicznego organizowanego przez Instytut Chemii Wydziału Matematyki Fizyki i Chemii Uniwersytetu Śląskiego dla młodzieży szkół średnich (2007, 2008, 2009).

#### **5. Praktyki, staże, ukończone kursy**

- [1] Staż w University of Idaho, Moscow, ID, USA, grupa prof. T. E. Bitterwolf'a, czerwiec–wrzesień 2005.
- [2] Praktyka w Narodowym Uniwersytecie Technicznym, Donieck, Ukraina, wrzesień 2003.
- [3] Współpraca z Działem Kontroli Jakości Huty Metali Nieżelaznych w Katowicach w temacie „Oznaczanie złota w odpadach elektrotechnicznych” - dwukrotna praktyka miesięczna (1998, 2003).